Aus dem Institut für Anaestesiologie
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr.med. K.H. Weis

VERHALTEN DES INTRACRANIELLEN DRUCKS WÄHREND EINER NEUROLEPTANALGESIE UNTER TEILWEISER VERWENDUNG VON METHOXYFLURAN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Titus Hubertus Hay
aus Soest/Westf.

Würzburg 20.10.1980

1981

Aus dem Institut für Anaestesiologie
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr.med. K.H. Weis

VERHALTEN DES INTRACRANIELLEN DRUCKS WÄHREND EINER NEUROLEPTANALGESIE UNTER TEILWEISER VERWENDUNG VON METHOXYFLURAN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Titus Hubertus Hay
aus Soest/Westf.

Würzburg 20.10.1980

Referent:	Prof. Dr. med. G. Cunitz
Korreferent:	Prof. Dr. med. K. - A. Bushe
Dekan:	Prof. Dr. med. K. - H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 29.5.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

			Seite
1.	EINLEITUNG		1
	1.1.	Allgemeines	1
	1.2.	Der intracranielle Druck	2
		1.2.1. Angewandte Anatomie	2
		1.2.2. Der Liquor	3
		1.2.3. Das intracranielle Blutvolumen	5
		1.2.4. Klinische Symptome bei erhöhten intracraniellen Drucken	7
		1.2.5. Therapeutische Maßnahmen	8
	1.3.	Anaesthetika	8
		1.3.1. Die Neuroleptanalgesie	8
		1.3.2. Methoxyfluran	9
	1.4.	Problemstellung	12
2.	METHODIK		13
	2.1.	Krankengut	13
	2.2.	Narkoseführung	13
	2.3.	Meßverfahren	15
	2.4.	Statistik	16
3.	ERGEBNISSE		17
4.	DISKUSSION		21
5.	ZUSAMMENFASSUNG		29
6.	NACHTRAG: KASUISTIK		30
7.	ABKÜRZUNGEN		37
8.	TABELLEN		1 - 7
9.	LITERATURVERZEICHNIS		I - VII

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0074

I. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines

Im Gegensatz zu manchen anderen Kliniken übersteigt der anaesthesiologische Einsatz in der Neurochirurgie schon seit vielen Jahren die alleinige Präsenz bei der neurochirurgischen Operation; vielmehr hat er sich hier in zunehmendem Maße auf die präoperative Vorbereitung und die postoperative Nachsorge auf der Intensivstation ausgeweitet. So steht der Neurochirurg häufig beim Abwägen der Diagnosen und Festlegen von Prioritäten in engem Kontakt mit seinen anaesthesiologischen Kollegen. Zentrales Anliegen ist es, bei diesen Patienten einen erhöhten Hirndruck zu senken oder von vorneherein zu verhindern, sei es durch präoperative, liquorableitende Maßnahmen oder Hirnödemtherapie. Da diese speziellen Probleme für die Anaesthesiologen nicht zur alltäglichen Aufgabe gehören, stellen sie sich zumeist nur denjenigen, die sich in dieser Fachdisziplin besondere Fähigkeiten erworben haben.

Neurochirurgische Patienten sind im Bereich des ZNS erheblich vorgeschädigt. Bei plötzlich auftretenden Dysregulationen im Herz- und Kreislaufsystem oder bei akuten Hirndrucksteigerungen kommt es erfahrungsgemäß immer wieder zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, ob diese der Narkoseführung oder dem chirurgischen Eingriff anzulasten sind. Probleme bestehen auch bei der Wahl des geeigneten Anaesthetikums, bei der häufig ungünstigen Lagerung der Patienten auf dem Operationstisch, bei der raschen Substitution größerer Blutverluste usw.. Wegen der niedrigen Anoxietoleranz der Hirnzelle benötigt man weiterhin die gezielte Hirndrucksenkung, einen stabilen, auf ausreichende Höhe gehaltenen Blutdruck und gelegentlich die Reduktion der Körpertemperatur.

Um diese vielfältigen Aufgaben technisch bewältigen zu können, bedarf es einer Anzahl von Überwachungsgrößen, die in der präoperativen Phase am Patienten abzulesen sind. Im Monitoring müssen bei großen neurochirurgischen Eingriffen als Optimum EKG-Überwachungen, Aufzeichnungen des Blutdrucks, des zentralvenösen Drucks, der rektalen Temperatur und eventuell der endexspiratorischen CO_2-Konzentration gefordert werden. Eckpfeiler der Anaesthesie in der Neurochirurgie sind schonende Narkoseführung und kontrollierte Hyperventilation (u.a. LUNDBERG 1959; ADAMS et al. 1972; McDOWALL 1975; GOBIET 1977).

1.2. Der intracranielle Druck

1.2.1. Angewandte Anatomie

Das Gehirn wird etwa zu 80% von den beiden inneren Karotiden (u.a. KETY 85%, McDOWALL 67%), der Rest von den Vertebralarterien versorgt; zusammen bilden sie mit den Rami communicantes den Circulus arteriosus cerebri (WILLISII). Dieses Gefäßsystem liegt in dem zu Zisternen erweiterten Subarachnoidalraum, welcher vom Liquor cerebrospinalis durchspült wird. Nachdem die A. carotis interna unter dem Sehnerven die A. opthalmica zur Augenhöhle abgibt, zerfällt sie im Cavum subarachnoidale in ihre Endäste: Die A. cerebri anterior (hauptsächlich Versorgung der medialen Teile der Hirnhemisphären), die A. cerebri media (hauptsächlich Außenflächen der Hemisphären) und schließlich die A. communicans posterior (u.a. Boden des 3. Ventrikels, Hirnschenkel und vordere Thalamuskerne).

Die dünnwandigen, klappenlosen Venen lassen sich in oberflächliche und tiefe einteilen. Das Blut fließt in venöse Sinus ab, die in die Dura relativ starrwandig eingebettet sind. Ein großer Teil des Blutes

verläßt das Schädelinnere über den sinus sigmoideus und die inneren Jugularvenen, ein kleiner Teil durch das foramen magnum, entlang des Hirnstammes.

Die intracerebralen Liquorräume sind die beiden Seitenventrikel, der 3. Ventrikel, der Aquäductus cerebri (SYLVII) und der 4. Ventrikel. Die foramina Luschkae und Magendii stellen die Verbindung zum extracerebralen Subarachnoidalraum (Raum zwischen Pia und Arachnoidea) mit seinen Zisternen her. Der Liquorabfluß erfolgt über die Villi der Pacchionischen Granulationen im Durasinus (Durainvaginationen) und entlang der Nervenscheiden der Hirn und Rückenmarksnerven in das Lymphgefäßsystem (A. WALDEYER: Anatomie des Menschen).

1.2.2. Der Liquor

Die gesamte Liquormenge umfaßt beim Kind etwa 60 ml, beim Erwachsenen 120 - 180 ml (25% Ventrikelsystem, 75% Subarachnoidalraum). Täglich werden vom plexus choroideus der Ventrikel (mehr als die Hälfte) und der interstitiellen Flüssigkeit durchschnittlich 700 ml Liquor produziert. Bei Störung der freien Liquorzirkulation, zum Beispiel durch intracranielle, raumfordernde Prozesse, kann es daher sehr schnell zum Mißverhältnis von Produktion und Reabsorption mit folgender pathologischer Hirndrucksteigerung kommen.

Der normale Liquordruck beträgt beim entspannt liegenden Patienten 5 - 15 mmHg. Physiologischerweise unterliegt der intracranielle Druck (ICD) rhythmischen Schwankungen. Durch Vergrößerung des intracraniellen Blutvolumens in der Systole kommt es zu einer

Bruchteile einer Sekunde währenden Drucksteigerung; in der Diastole kommt es wieder zum Druckabfall. Auch die respiratorischen Druckschwankungen im Thorax pflanzen sich über die großen Venen ins Schädelinnere fort. Die Oszillationen der intracraniellen Druckkurve aufgrund der cardialen und respiratorischen Pulsationen beträgt weniger als 3,8 mmHg (= 50 mm H_2O; gemessen am f. Monro). Dabei umfaßt die cardiale Komponente ein Drittel (BRADLEY 1970).

Erhebliche intracranielle Druckspitzen werden bei venösen Abflußbehinderungen im Bereich des Halses, etwa bei Reklination des Kopfes (bei Intubation), bei Druck auf die Jugularvenen oder beim Pressen und Husten erzeugt.

Sekretion und Reabsorption des Liquors determinieren beim Gesunden den intracraniellen Druck. Die Sekretionsleistung des plexus choroideus ist, zumindest kurzfristig betrachtet, relativ konstant. Es gibt Anhaltspunkte dafür, daß die Liquorproduktionsrate von der Hirndurchblutung und der Metabolisierungsrate der Hirnmatrix abhängt. Es besteht daher immer die Möglichkeit, daß beobachtete Hirndrucksteigerungen nach Medikamentengabe ursächlich mit Änderungen der Liquorproduktionsrate im Zusammenhang stehen. Die Änderungen dürften jedoch relativ träge ablaufen. Sie beeinflussen folglich den intracraniellen Druck weniger als zum Beispiel eine plötzliche Erhöhung der Hirndurchblutung oder ein entstehendes Hirnödem (BEHRING E.A. 1959; McDOWALL 1969). Im Gegensatz dazu erhöht sich die Liquorreabsorption bei steigendem intracraniellem Druck, da sie bis zu einem gewissen Grade druckabhängig ist. Sie stellt ein echtes Puffersystem dar (LORENZO et al. 1974).

1.2.3. Das intracranielle Blutvolumen

Obwohl reich mit sympathischen Nervenfasern versorgt, scheint die Innervation der Hirngefäße nur einen unbedeutenden Einfluß auf ihre Weite zu haben. Eine viel größere Rolle spielen intrazelluläre und humorale Mechanismen (u.a. SMITH und WOLLMANN 1972). Als bedeutender Faktor regelt die arterielle CO_2-Spannung des Blutes den intracraniellen Gefäßwiderstand. Bei fallendem CO_2-Partialdruck im Blut (Hyperventilation) kommt es zur Erhöhung des cerebralen Gefäßwiderstandes und damit zur Verminderung der cerebralen Durchblutung (SHAPIRO 1975). Der umgekehrte Vorgang spielt sich bei Hyperkapnie ab (Durchblutungserhöhung 100% bei $PaCO_2$ von ca. 70 mmHg; HARPER 1969). Diese Zusammenhänge waren schon 1945 seit der grundlegenden Arbeit von KETY und SCHMIDT bekannt. Spätere Studien vermochten eine direkte Korrelation zwischen pCO_2 und CBF (cerebral blood flow) anzugeben (u.a. HARPER 1969). Bei pCO_2-Anstieg um 1 mmHg ist mit einer CBF - Erhöhung um 2,5% zu rechnen. Im Bereich zwischen 30 und 60 mmHg verläuft diese Beziehung direkt proportional. Bei maximaler Dilatation, etwa bei 150 mmHg, hängt die Hirnperfusion dann vom herrschenden mittleren arteriellen Blutdruck ab; sie entspricht etwa dem 2,5-fachen der Norm. Bei Hyperventilation mit einem pCO_2 von nur 15 mmHg wird der CBF auf 45% der Norm vermindert.

Mehrere Theorien sind im Gespräch, die die CO_2-Wirkung an den Hirngefäßen zu erklären versuchen. Die meisten Autoren hängen der Meinung an, daß das Kohlendioxyd die Blut-Hirn-Barriere rasch permeiert (SEVERINGHAUS und LASSEN 1967) und direkt die H^+-Aktivität der interstitiellen Flüssigkeit beeinflußt. Hierbei kommt es möglicherweise zur Interaktion zwischen H^+, Bicarbonat und Lactat im Hirnparenchym (McDOWALL 1971). In diesem Zusammenhang

gewinnt der Hinweis Interesse, daß es in anoxischen Hirnarealen (z.B. Tumor) durch eine bestehende Lactat-acidose zur dauernden Weitstellung der Gefäße mit Verlust der Autoregulation kommt (H. MARQORT 1975; LASSEN 1974: Verlust des Vasomotorentonus).

Intravasale Lactatacidosen und Alkalosen bei normalem CO_2-Druck und bei intakter Blut-Hirn-Schranke haben kaum einen meßbaren Einfluß auf die Weite der Hirngefäße (u.a. HARPER und BELL 1963; SEVERINGHAUS 1965).

Im Gegensatz zum CO_2-Druck vermögen wechselnde Sauerstoffpartialdrucke im Blut in weiten Bereichen um den Normalwert, die Hirndurchblutung nicht zu beeinflussen. Unterhalb eines pO_2-Drucks von 60 mmHg allerdings kommt es rasch zu einer starken Perfusionssteigerung (McDOWALL 1971).

Außerdem wird das intracranielle Blutvolumen vom Perfusionsdruck bestimmt. Dieser für die O_2-Versorgung wichtige, cerebrale Perfusionsdruck (CPD) errechnet sich aus dem mittleren Arteriendruck minus dem intracraniellen Druck. Er sollte mindestens 60 mmHg betragen.

Eine meßbare Reduktion des cerebralen Blutvolumens beobachtet man jedoch erst unterhalb eines CPD von etwa 50 mmHg (ZWETNOW 1968; SHAPIRO 1975; GOBIET et al. 1975; GOBIET W. 1977).

GOBIET 1977 fand bei Patienten mit schweren Schädel-Hirn-Traumen die Hirndurchblutung um durchschnittlich 50% vermindert, wenn der cerebrale Perfusionsdruck auf 50 mmHg abgesunken war. Als Ausdruck der zunehmenden Hirnparenchymacidose stieg die cerebrale Laktatabgabe.

Von nicht unwesentlicher Bedeutung für das intracranielle Blutvolumen ist der Turgor des Hirnparenchyms. Bei Zerstörung der Bluthirnschranke, etwa als Folge eines Anoxieschadens der Gefäßwände, kann es zum Hirnödem kommen. Nach schweren traumatischen Hirnschädigungen findet man die Autoregulation gestört bis vollends aufgehoben. Die Hirndurchblutung hängt jetzt weitgehend vom Systemblutdruck, dem Turgor der Hirnmatrixe und vom Liquordruck ab (u.a. KLATZKO 1973).

Von geringerer Bedeutung sind in diesem Zusammenhang Körpertemperatur, Blutviskosität und zentralvenöser Druck.

1.2.4. Klinische Symptome bei erhöhten, intracraniellen Drucken

Erste Hinweise auf ein intracranielles Geschehen mit Hirndruckerhöhung geben dem Arzt unspezifische Symptome, wie Kopfschmerzen, Erbrechen und allgemeine Sehverschlechterung. Eventuell kann ein Papillenödem beobachtet werden. Zusätzlich können hin und wieder Bradycardien und eine uni- oder bilaterale Mydriasis beobachtet werden. Bei direkter Kompression und cerebraler Hypoxie kommt es sehr bald zur Eintrübung des Sensoriums. Einklemmung am Tentoriumschlitz mit Kompression des Mesencephalons geht gewöhnlich mit einseitig dilatierter Pupille, contralateraler Parese, Decerebrationsstarre, Coma, Hypothermie, Cheyne-Stokes-Atemtypus und Beeinträchtigung der Vitalfunktionen einher (GOBIET 1977). Cerebellare Herniation bewirkt hingegen eine direkte Kompression des verlängerten Markes und erscheint klinisch als Nackenstarre, ausgeprägter Streckmechanismus, Opisthotonus, Coma, Bradycardie, Erbrechen, Hypertonie und letztendlich als zentraler Atem- und Herzstillstand (GOBIET 1977; KLATZKO 1973).

1.2.5. Therapeutische Maßnahmen

Bei traumatischem Hirnödem werden entwässernde Maßnahmen in Kombination mit Glucocorticoiden empfohlen; bei Verlegung der freien Liquorzirkulation mit Hydrocephalus sind zunächst liquorableitende Maßnahmen erforderlich.

1.3. Anaesthetika

1.3.1. Die Neuroleptanalgesie

Vor über 15 Jahren wurde die Neuroleptanalgesie von De CASTRO und MUNDELEER als neues Anaesthesieverfahren eingeführt. Die Technik besteht in der selektiven Gabe eines Neuroleptikums und eines starken Analgetikums. E. NILSSON empfahl Haloperidol und Phenoperidin und nannte sie NLA-Technik Typ 1. De CASTRO und MUNDELEER verwendeten Haloperidol und Fentanyl (Technik Typ 2). Die im Laufe der Zeit darauf aufbauenden Verfahren verwendeten unterschiedliche Dehydrobenzperidol- (DHBP) und Fentanyl-Dosierungen und Additive; als solche sind zusätzliche Gaben von Inhalationsanaesthetika und besonders Muskelrelaxantien in Gebrauch.

Über die besondere Eignung der NLA für die Neurochirurgie bestehen kaum widersprüchliche Meinungen. BARKER (1968) fand, daß der regionale Blutfluß der Hemisphären beim Menschen unter Dehydrobenzperidol- und Phenoperidin-Applikation nicht signifikant verändert wird. NILSSON und INGVAR (1966) berichten über eine Erhöhung des kortikalen Blutflusses bei Katzen. KREUSCHER (1965) (Thesis) hingegen konstatierte bei Untersuchungen an Hunden eine Verminderung des intracraniellen Blutflusses nach DHBP-Fentanyl-Applikation. Besonders gut geeignet fanden BARTH und L'ALLEMAND die NLA-Technik (120 Patienten, 1965) für die Neurochirurgie wegen ihrer stabilen Kreislaufverhältnisse.

Da bei der NLA einerseits immer wieder DHBP- und Fentanyl-refraktäre Patienten vorgefunden werden (Enzyminduktion, Alkohol-Nikotin-abusus), andererseits spezielle Verfahren in der Neurochirurgie zur Anwendung kommen (künstliche Hypothermie oder Hypotonie), ergibt sich gelegentlich die Indikation zu einem geeigneten Adjuvans zur NLA. Halothan erzeugt einen dosis-abhängigen Anstieg des intracraniellen Drucks und Blutvolumens, der meist mit unterschiedlich starkem Blutdruckabfall kombiniert ist (McDOWALL 1966; JENNET et al. 1969; FITCH W., McDOWALL 1971; STULLKEN und SOKOLL 1975). Anstelle des Halothans befindet sich Methoxyfluran und Enfluran in der Erprobung (CUNITZ 1976).

1.3.2. Methoxyfluran

Historisches

ROBINS untersuchte im Jahre 1940 eine große Anzahl von halogenierten Kohlenwasserstoffen. 1956 führten RAVENTOS und SUCKLING erstmals das Halothan der klinischen Verwendung zu. Van POZNAK und ARTUSIO entwickelten im Jahre 1956 dann den Di-Chlor-di-Fluor-Methyl-Äther mit dem generischen Namen Methoxyfluran und der Handelsbezeichnung Penthrane^{R} (Abbott), einen nicht brennbaren und explosiblen Äther. Die erste Anwendung am Patienten erfolgte im Jahre 1960. ARTUSIO berichtete seinerzeit über die ersten 100 Methoxyflurannarkosen. In der Zwischenzeit ist dieser Dampf in der Anaesthesie oft benutzt worden (etwa 14 Millionen Anwendungen; Abbott Laboratories, Stand 1972); trotzdem hat es bis heute nicht die Bedeutung des Halothans erreicht.

Pharmakologische Wirkung

Wegen seiner großen Löslichkeit setzt die narkotische Wirkung des Methoxyflurans, mit Lachgas und Sauerstoff als Trägergas, relativ langsam ein. Da das Narkotikum jedoch ganz offensichtlich sehr leicht die Blut-Hirn-Schranke zu durchdringen vermag, kommt es im

Hirnparenchym schnell zur notwendigen Konzentration. Die analgetische Wirkung des Anaesthetikums ist groß. Zum Vergleich: Die minimale alveoläre Konzentration (MAC) des Methoxyflurans, bei der in 50% der Fälle auf einen standardisierten Schmerzreiz keine Muskelkontraktion mehr erfolgt, ist bei 0,16% (MAC) bereits erreicht, der entsprechende MAC-Wert des Halothans beträgt 0,74%. Damit steht dem Anaesthesiologen eines der stärksten Dampfnarkotika zur Verfügung. Bei Applikation mit Lachgas-Sauerstoff als Trägergas vermindert sich der MAC-Wert um 56% auf 0,07% (STOELTING 1971).

Es haben sich folgende Vorteile der Methoxyfluran-Narkose herauskristallisiert:

1. gute analgetische, hypnotische und ausgeprägt relaxierende Wirkung;
2. Gefahr akuter Überdosierung gering (niedriger Dampfdruck);
3. geringere Sensibilisierung des Herzens gegenüber Katecholaminen (ARTUSIO 1960), (Vorteil z.B. bei HNO-Operationen);
4. rasche Blutdrucksenkung bei plötzlich auftretender, gefährlicher Hypertension während eines neurochirurgischen Eingriffs;
5. sanftes Erwachen, geringes postoperatives Erbrechen, gute postoperative Analgesie (ARTUSIO 1960) .

Als Nachteil muß eine eventuell nephrotoxische Wirkung in Rechnung gesetzt werden, die das Methoxyfluran in letzter Zeit in seiner Bedeutung etwas in den Hintergrund treten ließ. MAZZE und Mitarbeiter (1971) sahen sich sogar veranlaßt, vom "high output renal insufficiency syndrom" zu sprechen. Es wurde von ihnen folgendermaßen charakterisiert: Polyurie, Isosthenurie, Therapieresistenz gegenüber Vasopressingaben, Gewichtsverlust und Anstieg der einschlägigen Laborparameter (BUN, Kreatinin, Harnsäure, Natrium). Viele andere Untersuchungen, u.a. schon CRANDALL 1966, konnten zeigen, daß diese selektive Organtoxizität direkt proportional zur

Konzentration des Methoxyflurans im Beatmungsgas und zur Applikationszeit war. Sie wiesen außerdem auf die Entstehung von Fluorid während des Methoxyfluran-Metabolismus im Körper als pathogenetischem Agens hin (HOLADAY 1970; DANNER 1971;, MAZZE 1972; COUSINS und Mitarbeiter 1973; DOBKIN 1973). Nachweislich entstehen mit Hilfe des Enzyms Cytochrom p 450 bei der Biotransformation in der Leber außerdem noch Formaldehyd (Van DYKE 1973; TAKAHASHI 1977; in vitro, Tierversuch), Chlor-Ionen, Dichloressigsäure, Oxalsäure und Methoxyfluoressigsäure (u.a. RIETBROCK). Immerhin wird 50% des aufgenommenen Dampfes kurzfristig im Körper metabolisiert, 1/3 wird zunächst im Gewebe gespeichert und später langsam wieder abgebaut. Nur ein kleiner Teil erscheint unverändert in der Exspirationsluft (NOZOMU JOSHIMURA 1976, 19%; T. SAKAI und M. TAKAORI 1978 ca. 35%) (Lit. 55, 72).

Zahlreiche andere Autoren (Übersicht auch im Special Report vom Juni 1971, Committee of Anesthesia; LATTO et al. 1972; ROBERTSON und HAMILTON 1973; WEISS und de CARLINI 1975) bestreiten jedoch irgendeine renale Dysfunktion nach Methoxyflurannarkosen.

Diese offensichtliche Diskrepanz erklärt sich durch die unterschiedlich hohen Methoxyflurandosierungen, die von den Autoren verwendet wurden. Als Resümee aller bisherigen Erfahrungen können bis 2,5 MAC-Stunden (Konzentration x Zeit) unbedenklich angewendet werden. Hier sind lediglich, wenn überhaupt, subklinische Nierenfunktionsstörungen zu erwarten. Mehr als das Doppelte dieses Wertes sollte heute keinesfalls mehr dem Patienten zugemutet werden. Methoxyflurannarkosen verbieten sich von selbst bei niereninsuffizienten, bei fettleibigen und bei solchen Patienten, die vor der Narkose längere Zeit mit bekannt-enzyminduzierenden Medikamenten behandelt worden sind (schnellere Biotransformation führt zu höheren Fluoridmengen) (COUSINS 1973; YOUNG et al. 1975).

Methoxyfluran kann als NLA-Additiv durchaus gute Dienste leisten. Jedoch sollten nach längeren Methoxyfluran-Applikationen routinemäßig nicht nur die Nierenparameter, sondern auch der Säure-Basen-Haushalt kontrolliert werden (HEMPEL und Mitarbeiter 1975).

1.4. Problemstellung

Bislang wurde noch nicht über die Wirkung von Methoxyfluran auf den intracraniellen Druck (ICD) bei einer NLA-Basis-Narkose berichtet. Wir untersuchten daher zunächst das Verhalten des ICD in der Einleitungsphase und im steady state einer Neuroleptanalgesie. Die Narkoseführung war weitgehend standardisiert und an die Erfordernisse in der Neurochirurgie angepaßt. Danach galt es herauszufinden, welchen Effekt diese Narkoseform bei gelegentlicher Kombination mit Methoxyfluran auf den Hirndruck hat. Die Kombination einer NLA mit einem stark wirksamen Inhalationsnarkotikum ist in der Neurochirurgie oft sinnvoll, z.B. wenn es gilt, rasch einem Blutdruckanstieg zu begegnen. Die Ergebnisse sollten dann im Lichte früherer Publikationen kritisch betrachtet werden.

2. METHODIK

2.1. Krankengut

Untersucht wurden 21 Patienten im Alter zwischen 5 und 63 Jahren, welche sich neurochirurgischen Operationen unterziehen mußten. Es standen raumfordernde Neoplasmen (9 Patienten) und sowohl erworbene als auch angeborene Hydrocephaluserkrankungen (9 Patienten) im Vordergrund. Daneben fanden sich in unserem Kollektiv zwei Patienten mit Syringomyelie und eine Patientin mit einem gedeckten Schädel-Hirn-Trauma (siehe Tabelle 1 + 2). Wegen Anzeichen erhöhten Hirndrucks wurden bei sieben Patienten einige Tage vor dem geplanten Eingriff eine offene Ventrikeldrainage angelegt. Auf diese Weise konnte an den darauffolgenden Tagen Liquor abfließen. Fünf Patienten wurden einige Tage vor der Operation mit einem Hakim-Shunt-System versorgt. Zwei Patienten waren bereits im Besitz eines alten Spitz-Holter-Shunt-Systems. Schließlich wurde bei sechs Patienten zum Zweck der diagnostischen Ventrikulographie - einige Tage vor unserer Narkose - ein Ventrikelkatheter gelegt, an dem eine subkutan gelegene Rickham-Kapsel angeschlossen war. Lediglich ein Patient (G. Do. Nr. 12) hatte präoperativ keinen Zugang zum Ventrikelsystem. Bei ihm wurde ein Seitenventrikel intraoperativ vom Neurochirurgen punktiert.

2.2. Narkoseführung

Zur Prämedikation wählten wir bei Erwachsenen Atropin und Thalamonal in der üblichen Dosierung, die individuell auf die Patienten zugeschnitten war (normalerweise 1-2 ml Thalamonal und 1 ml Atropin, siehe Kasuistik). Kinder bis 40 kg Körpergewicht wurden mit Atropin (0,1 ml auf 5 kg Körpergewicht) und einem Promethazin-Pethidin-Gemisch (Verhältnis 2:1; davon 0,2 ml auf 5 kg Körperge-

wicht) prämediziert. Diese Medikation wurde bei den meisten unserer Patienten etwa eine halbe Stunde vor Narkoseeinleitung auf der Station intramuskulär injiziert.

Im OP-Bereich versuchten wir, soweit dies eben möglich war, vom Patienten jede psychische Belastung fernzuhalten (beruhigende Worte, keine Hektik, keine Schmerzreize, keine Wartezeiten in den Vorbereitungsräumen etc.).

In etwa der Hälfte der Fälle wurde die Narkose mit einem kurzwirkenden Barbiturat eingeleitet. Bei fünf Patienten gaben wir Thiopental (Trapanal^{R}) in einer Dosierung von 1,5 - 3 mg/kg KG. Den übrigen Patienten verabfolgten wir sofort Dehydrobenzperidol (Erwachsene 10 - 20 mg; Kinder entsprechend dem Körpergewicht weniger; ca. 2,5 - 7,5 mg) und etwa eine Minute später 0,5 - 0,3 mg Fentanyl (Kinder weniger). Bei vier Patienten wurde Dehydrobenzperidol erst nach der Fentanylgabe appliziert. Die mit Thiopental behandelten Patienten erhielten anschließend ebenfalls DHBP-Fentanyl. Mit Beginn der Fentanyl-spezifischen Atemdepression, bzw. kurz nach Barbituratinjektion, beatmeten wir die Patienten, zunächst assistiert, dann kontrolliert über Maske mit einem Sauerstoff-Lachgasgemisch im Verhältnis 4:2 bis 3:1,5. Nach ausreichender Oxygenierung erfolgte wenige Minuten später bei vierzehn Patienten zur Intubation die Relaxierung mit Succinylbicholin (Lystenon^{R}) in der Dosierung von 1 mg/kg KG. Bei drei Patienten wählten wir hierzu 0,1 mg/kg KG Diallylnortoxiferin (Alloferin^{R}) und bei zwei Patienten 4 - 6 mg Pancuronium (Panc. Organon^{R}). Ein Patient war bereits intubiert. Vier bis fünf Minuten nach der Intubation erfolgte die Dauerrelaxation durch Diallylnortoxiferin (4 Patienten) oder Pancuronium. Außerdem wurde zur Aufrechterhaltung der Analgesie Fentanyl in 0,1 -0,2 mg Portionen nachgespritzt. Bei insgesamt sechs Patienten

wurde zusätzlich die Reaktion des Ventrikeldrucks und der anderen Parameter auf Methoxyfluran-Applikation aufgezeichnet. 11 bis 12 Minuten lang wurden Konzentrationen zwischen 1,0 und 1,5% verabreicht; bei dem Patienten H. Ot. wurde nach 13 Minuten die Dampfkonzentration von 1,0 für 9 Minuten auf 1,5% erhöht. Bei der Dosierung des Methoxyflurans bedienten wir uns eines Pentec-Vapors (Abbott).

Die kontrollierte Beatmung führten wir mit Hilfe des Dräger-Narkosespiromaten 650 durch. Es handelte sich um eine intermittierende Überdruckbeatmung (IPPV). Die notwendigen Atemminutenvolumina wurden dem Radford-Nomogramm entnommen. Ganz entscheidend erleichtert wurde die Korrektur der Beatmung einerseits durch kontinuierliche Aufzeichnung der endexspiratorischen CO_2-Konzentration, andererseits durch häufig gemessene Rückatemvolumina. Außerdem führten wir zahlreiche arterielle Blutgasanalysen durch. Die flankierenden Maßnahmen sollten im Versuchszeitraum eine Normoventilation gewährleisten (siehe auch Einleitung). Nach Narkoseeinleitung erfolgte die Punktion der A. radialis und gelegentlich der V. subclavia. Bei Kindern wurde auf eine Gefäßpunktion verzichtet.

2.3. Meßverfahren

Der intracranielle Druck (ICD) wurde als Liquordruck in einem Hirnventrikel gemessen. Zur Liquordruckmessung bedurfte es nur der Punktion der subkutanen Rickham-Kapsel, des VA-Shunt-Systems oder des direkten Anschlusses der offenen Ventrikeldrainage. Dies erfolgte vor der Narkoseeinleitung schnell und nahezu schmerzfrei. Die Punktionsnadel stand über einen flexiblen, jedoch dehnungsstabilen Siliconschlauch mit einem Statham-Transducer in Verbindung, der Druckschwankungen in elektrische Impulse umzuwandeln vermag. Die Daten wurden kontinuierlich auf einem Hellige-Mehrkanalschreiber aufgezeichnet. Großen Wert legten wir auf steriles Arbeiten und auf

sorgfältige Nullpunkteichung. Als Nullniveau galt der Ohransatz des Patienten. Exakt in dieser Höhe montierten wir schwingungsfrei unser Statham-Element. Der Patient lag horizontal (Rückenlage) auf einem Operationstisch. Kopf und Nacken waren durch eine entsprechend geformte Rolle fixiert.

Der Anschluß des Siliconschlauches des Transducers an die Ventrikeldrainage geschah unter streng aseptischen Kautelen. Das System war blasenfrei mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Beim Anschluß wurde sorgfältig darauf geachtet, keinen Liquor zu verlieren. Durch Hustenlassen des Patienten prüften wir die suffiziente Funktion. Die zwischengeschalteten 3-Weg-Ventile wurden nur noch zur Nacheichung berührt.

Mit baugleichen Statham-Elementen erfolgte die blutige Messung des ZVD und des arteriellen Drucks. Auch diese Werte wurden fortlaufend auf dem Mehrfachschreiber aufgezeichnet. Integrierte Bestandteile unserer Meßsäule waren außerdem ein EKG-Monitor, der URAS zur CO_2-Messung und eine Temperaturregistrierung (rektal). Bei schneller Papiergeschwindigkeit konnte man später die Atem- und Pulsfrequenz anhand der atem- und pulssynchronen Schwankungen der ICD-Kurve ermitteln.

2.4. Statistik

Zur statistischen Auswertung bestimmten wir die Mittelwerte $\bar{x}$, ihre Standardabweichungen s und die mittleren Fehler der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$. Die Signifikanz der beobachteten Veränderungen errechneten wir mit dem T-Test für Paardifferenzen nach Student. Nicht signifikant waren Veränderungen, die mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von mehr als 5% ($p > 0{,}05$) belastet waren. Bei den Berechnungen leistete uns ein programmierter Klein-Computer der Fa. Wang (Modell 700 B) große Hilfe.

3. ERGEBNISSE

3.1. Verhalten des ICD unter Neuroleptanalgesie

Trotz der vorsorglichen, liquorableitenden Maßnahmen konnten wir dennoch bei 11 Patienten kurz vor Narkoseeinleitung unterschiedlich stark erhöhte Ventrikeldrucke beobachten (siehe Tabellen 1 und 2).

Nach Gaben von Barbituraten zur Narkoseeinleitung sahen wir in den ersten 2 Minuten nach der Injektion kurzfristige, signifikante ICD-Senkungen um 3 - 4 mmHg. Der Liquordruck erhöhte sich jedoch wieder nach Aufsetzen der Maske und assistierter Überdruckbeatmung.

Demgegenüber verhielt sich der Ventrikeldruck nach Injektion von Dehydrobenzperidol und Fentanyl ungerichtet. In 10 von 19 auswertbaren Fällen war der ICD eine Minute nach Applikation noch unverändert (4 Fälle) oder sank durchschnittlich um 1 - 2 mmHg ab (6 Fälle). Bei den übrigen Patienten erhöhte sich der Ventrikeldruck während dieser Zeit im Schnitt um 4 mmHg. Im Kollektiv wurde kurz nach der Injektion ein nicht signifikanter ICD-Anstieg von 1,3 mmHg registriert ($p > 0{,}10$). In der folgenden Zeit bis zur Intubation ließen sich, verglichen mit den Ausgangsdrucken, ein Anstieg des Hirndrucks um $8{,}4 \pm 2{,}4$ ($s\bar{x}$) mmHg beobachten ($p < 0{,}0025$). Nur im Fall 5, E.Heu., eines 16-jährigen Mädchens mit einem Verschlußhydrocephalus, verzeichneten wir einen stärkeren Ventrikeldruckabfall von 5 mmHg. Möglicherweise muß man diese Senkung im Zusammenhang mit spontanen, als pathologisch zu wertenden Druckschwankungen sehen. Der insgesamt labile Verlauf ihrer Ventrikelkurve findet wohl in ihrem schwerkranken, comatösen Allgemeinzustand seine Erklärung. Die Meßwerte entfielen somit für unsere statistische Auswertung.

Die Intubation führte dann nach Relaxation zu Spitzendrucken, die freilich nur kurzdauernd, aber doch um 20,3 ± 3,8 mmHg höher als die Ausgangswerte waren. Spikes in der Größenordnung von 40 bis 75 mmHg waren nicht selten (Patienten 1, 5, 6, 7, 12, 14, 19). In der Anamnese dieser Patienten trifft man auch in verstärktem Maße Stauungspapillen und andere Hirndrucksymptome. Die Gasanalysen der bei 5 Patienten während der Intubation entnommenen arteriellen Blutproben ergaben Normalwerte oder gelegentliche Hyperkapnie und eine Blutazidose von -2 bis -9,5 (base excess). Insgesamt gesehen war der Intubationsvorgang bei den übrigen Patienten außerordentlich kurz (einige Sekunden). Apnoen von mehr als einer Minute Dauer traten niemals auf. Nach der Intubation normalisierte sich der Hirndruck außerordentlich rasch (siehe Tabelle 4). Insgesamt lag er im steady state 3,5 ± 1,4 mmHg unter den Werten, die vor Anaesthesiebeginn gemessen wurden ($p < 0,0025$).

Mit der maschinellen Beatmung erreichten wir leichte Hyperventilationen bis Normoventilationen. Bei 12 Patienten zeigte sich im steady state ein CO_2-Partialdruck im arteriellen Blut von 38,7 ± 0,9 mmHg.

Ein Sonderfall ist Nr. 9, M.Bi.. Bei diesem Patienten stieg der ICD von 9 auf 19 mmHg. Es zeigten sich aber auch schon vor der Narkoseeinleitung - durch äußere, leichte Reize ausgelöst - Hirndruckerhöhungen bis zu 36 mmHg. Bei Fall 5, E. Heu., ließ sich aufgrund starker, spontaner Schwankungen wieder kein gerichtetes Verhalten erkennen. Sie entfiel für unsere Berechnungen.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß bei der Neuroleptanalgesie auf der einen Seite in der Einleitungsphase ein genereller ICD-Anstieg nach DHBP/Fentanyl-Relaxans-Injektion, Aufsetzen der Maske und assistierter bzw. kontrollierter Beatmung einsetzte. Auf der anderen Seite hingegen wurde der Hirndruck später nach der Einleitung und Intubation durch NLA-Wirkung und Beatmung eher günstig im Sinne einer Drucksenkung beeinflußt.

3.2. ICD bei Methoxyflurananwendung

In allen Fällen (6 Patienten) beobachteten wir kurz nach Methoxyfluranbeimischung zum Atemgas einen signifikanten Anstieg des ICD. Er betrug im Mittel 6,2 $\pm$ 1,8 mmHg ($p < 0{,}0125$). Der höchste Druck wurde bereits vor Beendigung der Applikation erreicht, in der Regel nach etwa 8 Minuten. Da die Probanden 17, 18 und 20 im Besitz eines VA -Shunts waren, mögen weitere Drucksteigerungen durch Öffnung des VA -Shunt-Ventils verhindert worden sein. Auffällig war, daß schon in den ersten ein bis zwei Minuten der Anwendung die ICD-Kurve ständig zu steigen begann. Ähnliches wurde auch schon von anderen Autoren berichtet (u.a. FITCH und Mitarbeiter 1969).

Der ICD normalisierte sich schnell nach Unterbrechung der Methoxyfluranzufuhr. Initialwerte wurden etwa nach 7 Minuten erreicht. Bei Patienten 19, H. Gr., erfolgte nach der Unterbrechung wieder ein kleiner, zweiminütiger Anstieg um 2 mmHg.

Unverändert verhielt sich der Ventrikeldruck im Fall 20, K. Ha. (bei Berücksichtigung der Meßgenauigkeit). Bei einem Patienten (14, H. Ot.) führte die Erhöhung der Methoxyflurankonzentration von 1,0 Vol.% auf 1,5 Vol.% zu einem erneuten Anstieg des zuvor spontan abgefallenen ICD. Insgesamt wurde damit jedoch im Meßzeitraum kein höherer Ventrikeldruck erreicht.

3.3. Verhalten der Herz-Kreislaufparameter bei NLA-Narkosen

Allgemein konnte bei Berücksichtigung des arteriellen Mitteldrucks und der Blutdruckamplitude eine hoch signifikante Depression beobachtet werden (siehe Tabelle 4).

Die Verminderung des arteriellen Mitteldrucks war jedoch nur leicht und klinisch sicher ohne negative Wirkung, beispielsweise auf die periphere Durchblutung oder die Hirnperfusion.

In der Tabelle 4 sind in der ersten Kolonne diejenigen Werte aufgezeichnet, die vor Dehydrobenzperidol und Fentanyl-Injektion gemessen wurden. Die Werte der zweiten Kolonne drücken die Blutdruckverhältnisse kurz nach der Intubation im steady state aus. Dieses Intervall ist gekennzeichnet durch Normalisation der Herzkreislauffunktionen unter kontrollierter Beatmung und NLA-Wirkung nach den Blutdruckschwankungen der Intubation und durch gleichbleibende Hirndruckwerte über einen längeren Zeitraum hin (15 Minuten).

Klinische Erfahrungen zeigten, daß die von uns beobachtete initiale Blutdrucksenkung von 10 - 15% in einer NLA durchaus üblich, und bei Bedarf jederzeit durch Volumenauffüllung mit 250- 500 ml Plasma-Proteinlösung oder kolloidaler Plasmaersatzlösung reversibel war. Dies erscheint gerade in der Neurochirurgie von großer Wichtigkeit, da hier bestimmte Lagerungen einen besonders stabilen Kreislauf erfordern. Die in unserem Patientenkollektiv registrierten Pulserhöhungen um etwa 3 Schläge pro Minute sind weder praktisch noch statistisch signifikant. Die durchschnittliche Veränderung liegt innerhalb der Fehlergrenze. Tabelle 5 veranschaulicht das Verhalten des zentralvenösen Drucks. Die Erhöhung von etwa 3 auf 5 mmHg ist statistisch hochsignifikant ($p < 0{,}0005$), klinisch jedoch ohne Bedeutung. Ein großer Teil der Druckerhöhung geht wohl auf das Konto der allgemein gepflegten Infusionstherapie und der Überdruckbeatmung. Der ZVD zeigte bei der Intubation Schwankungen, die denen des Ventrikeldrucks entsprachen (siehe auch Einleitung).

3.4. Verhalten der Kreislaufparameter bei Methoxyfluran-Applikation

Sehr im Gegensatz zu den Verhältnissen unter alleiniger NLA-Narkose beherrschten nach Methoxyfluranbeimischung zum Atemgas Blutdruckdepressionen das Bild. Teilweise war die Reaktion so stark ausgeprägt, daß der Blutdruck mit Plasma-Proteinlösung gestützt werden mußte. Statistisch errechneten wir eine signifikante Reduktion von 82 mmHg auf 67 mmHg. Puls und zentralvenöser Druck veränderten sich im gleichen Zeitraum bei Berücksichtigung der Meßgenauigkeit nicht.

4. DISKUSSION

Der knöcherne Schädel ist mit einem rigiden, halbgeschlossenen Gefäß vergleichbar. Wie in der Einleitung bereits beschrieben, enthält es drei, nur wenig kompressible Kompartimente:

a) das Hirnparenchym,
b) das umspülende Liquorsystem und
c) das versorgende Blutgefäßsystem.

Der Hirnphysiologie selbst stehen mehrere Mechanismen zu Gebote, akut ansteigendem Hirndruck entgegenzuwirken. Die bekanntesten sind:

1. Verschiebung des Liquors durch das f.m. in den Subarachnoidalraum des Rückenmarks (Hauptmechanismus) (SHAPIRO 1975);
2. mögliche Verminderung der Liquorproduktion (BERING E.A. 1959);
3. verstärkte Resorption des Liquors durch das arachnoidale Zottenepithel, da die Resorptionsgeschwindigkeit bis zu einem gewissen Grade druckabhängig ist (LORENZO A.V. 1974);
4. Verminderung des intracraniellen Blutvolumens;
5. Kompression des Hirnparenchyms (letzte Stufe).

Bei unseren Patienten war mehr oder weniger in allen Fällen mit genereller Störung dieser Puffersysteme zu rechnen. Aufgrund des lokalen Tumorbefundes oder, bei unklarer Genese des Leidens, der klinischen Symptomatologie muß man sie in die Gruppe der Patienten mit pathologisch veränderten Liquorräumen einordnen. Als Zeichen erhöhten Hirndrucks werteten wir beidseitige Papillenödeme, Erbrechen, Sehstörungen und Schwindelgefühle. Bei progredienter ICD-Erhöhung konnten Persönlichkeitsveränderungen bis zur Retardierung diagnostiziert werden. Nach akuter Unterbrechung der Liquorzirkula-

tion fanden wir alle Grade der Bewußtseinseintrübung bis zum Coma und schließlich als definitives Symptom der Kompression von Hirnteilen am Tentoriumschlitz und am f.m. weite Pupillen. Wir vermochten jedoch nicht in allen Fällen zu differenzieren, ob die pathologischen Abläufe allein dem erhöhten Liquordruck angelastet werden konnten oder dem Tumorwachstum selbst. Ethiologisch sind mindestens bei 9 der hier untersuchten Patienten intracranielle Raumforderungen für die oben beschriebenen Symptome verantwortlich zu machen.

In Abhängigkeit von der cerebralen Ausgangssituation ändert sich auch die Reaktion des Hirndrucks auf die Applikation narkotisch wirksamer Pharmaka und Anaesthesietechniken (FITCH et al. 1969; FITCH and McDOWALL 1971, Tierversuch). Patienten mit präexistenten, intracraniellen Hypertensionen neigen einerseits dazu, auf einen erneuten Ventrikeldruckanstieg empfindlich und überschießend zu reagieren, da ihre Toleranz mit fortschreitender Abnahme der Kompensationsmöglichkeiten verloren geht; andererseits wird bei Anwendung eines Pharmakons, das bekanntermaßen zur cerebralen Vasokonstriktion führt, der erhöhte Hirndruck um so nachhaltiger sinken (LANGFITT 1975). Ursache ist eine exponentielle Compliance-Kurve der intracraniellen Druck-Volumen-Beziehung. FITCH und Mitarbeiter (1969) untersuchten an 15 neurochirurgischen Patienten, sechs ohne und neun mit intracraniellen Raumforderungen, die Auswirkung der Wirkstoffkombination DHBP/Fentanyl (5 mg/0,1 mg) auf den Hirndruck. Während bei den Patienten mit normalen Liquorräumen nur eine unbedeutende Senkung ihres Hirndrucks (11 mmHg) um 0,7 mmHg beobachtet wurde, zeigte sich in der anderen Patientengruppe eine Verminderung des erhöhten Hirndrucks (23 mmHg) um knapp 5 mmHg.

SARI und Mitarbeiter (1972) fanden, daß Thalamonal die Hirndurchblutung und die cerebrale Sauerstoff-Metabolisierungsrate nicht beeinflußt.

MOSS und Mitarbeiter (1978) sahen nach Verabreichung von 0,2 mg Fentanyl in leichter Hypokapnie den intracraniellen Druck nur gering verändert. Sie raten allerdings bei hypotensiven Patienten von der Applikation dieses Medikaments ab, da der cerebrale Perfusionsdruck gefährlich absinken kann.

MISFELDT und Mitarbeiter (1976) halten sogar die Applikation von Droperidol/Fentanyl, wegen der häufig beobachteten Senkung des cerebralen Perfusionsdrucks, für kontraindiziert in der Neurochirurgie!

Bei unseren Patienten war der Ventrikeldruck vor der Einleitung im Druchschnitt an der oberen Grenze der Norm (ICD = 12,9 mmHg). Der Druck im steady state der NLA war dann jedoch deutlich und signifikant niedriger (-3,6 mmHg). Außerdem erfuhren alle Patienten mit hohen Ventrikeldrucken (größer als 20 mmHg) markante Hirndruckreduktionen um ein Drittel bis um die Hälfte des Ausgangswertes (Tabelle 3).

Da wegen der von uns angestrebten Normoventilation keine Änderung der intracraniellen Gefäßweite durch unterschiedliche CO_2-Partialdrucke im Blut zu erwarten war, darf man vermuten, daß entweder eine direkte vasokonstriktorische Wirkung der untersuchten Pharmaka vorlag, oder daß es durch die stoffwechselsenkende Eigenschaft von Droperidol/Fentanyl auf die Hirnzelle zur Verminderung der Hirnperfusion gekommen war. Im gleichen Zeitraum war der arterielle Mitteldruck nicht unter die für die Autoregulation kritische Grenze von etwa 70 mmHg abgefallen; eine passive Minderdurchblutung des Hirns war daher auszuschließen. Da durch maximale Weitstellung der Gefäße in pathologisch veränderten Hirnarealen (Anoxie) die Autoregulation weitgehend gestört ist, halten wir eine passive Minderdurchblutung in diesen Bezirken durch den leichten Blutdruckabfall für in Grenzen möglich.

Im Tierversuch konnte MICHELFELDER (1971) nachweisen, daß Fentanyl in der Dosis von 0,006 mg/kg Körpergewicht, etwa 15 Minuten nach Injektion, sowohl die cerebrale Sauerstoff-Metabolisierungsrate ($CMR-_{O2}$) um 18% als auch die cerebrale Durchblutung (CBF) um 47% zu senken vermag. Nach Droperidol-Injektion (Dosis 0,3 mg/kg KG) beobachtete er nur eine Verminderung des CBF um 40% und keine Änderung der $CMR-_{O2}$. Er konstatierte für die kombinierte Applikation beider Pharmaka eine potente, vasokonstriktorische Wirkung auf die Hirngefäße. Tierexperimentelle Messungen durch PICHELMAYR I. und Mitarbeiter (1972) (nach DHBP-Gabe von 2 mg/kg KG (!)) ergaben eine 20 - 30%ige Senkung des cerebralen Glucosestoffwechsels und der cerebralen Durchblutung.

Ganz allgemein beträgt die Minderung der $CMR-_{O2}$ des Hirnparenchyms unter den heute üblichen Injektionsnarkotika etwa 20 - 30%. Ähnliches gilt für die Inhalationsanaesthetika, für tiefen Schlaf und Coma (PICHELMAYR 1972). Eine Ausnahme bilden hier die Ketamine (WINTERS 1972; SHAPIRO et al. 1972).

Bei unseren Patienten mit cerebralen Läsionen wurde nach der NLA-Injektion eine Verminderung des arteriellen Mitteldrucks von 96 mmHg auf 84 mmHg im steady state gemessen. FITCH und Mitarbeiter berichteten von Blutdruckabfällen (durchschnittlich von 91 auf 78 mmHg) 15 Minuten nach Injektion von 5 mg DHBP und 0,1 mg Fentanyl während einer Barbiturat-Lachgas-Sauerstoff-Basis-Narkose. BARTH und L'ALLMAND fanden nach Applikation von 20 bis 25 mg DHBP eine Depression des arteriellen Mitteldrucks um 10 bis 30 mmHg und nach der Injektion von 0,4 - 0,5 mg Fentanyl eine erneute Reduktion um 5 - 10 mmHg. Dieses prompte Verhalten ist auf die alpha-adrenergisch blockierende Komponente des Dehydrobenzperidols zurückzuführen (PICHELMAYR 1973). Durch sie kommt eine mäßige Dilatation der Gefäßperipherie zustande. Auch Fentanyl stellt die Gefäßperipherie weit. Man sollte bei dieser Narkoseform bestrebt sein, die bei der Einleitung mögliche Kreislaufdepression rechtzeitig

mit Volumenersatz oder medikamentös zu therapieren. Im Einzelfall müssen vor allem Grundkrankheiten berücksichtigt werden. Die Hirndurchblutung des Cerebralsklerotikers beispielsweise hängt passiv vom Systemblutdruck ab. Nach GOTTSTEIN muß der Anaesthesist nach dem 40. Lebensjahr bei jedem fünften, nach dem 50. Lebensjahr bei jedem zweiten Mitteleuropäer mit mehr oder minder manifester Cerebralsklerose rechnen. Arterielle Mitteldrucke von über 120 mmHg sind bei schweren Arteriosklerosen zu fordern (PICHELMAYR 1973). Aber auch beim gesunden Menschen beginnen schon beim Abfall unter 75 mmHg, die cerebralen Autoregulationsvorgänge zu dekompensieren (u.a. HARPER 1969; PICHELMAYR 1972).

Die Synthese von Liquordruck, intracranieller Durchblutung und Sauerstoffverbrauch bei gut beherrschbarer Kreislaufdepression wirkt sich günstig auf einen adäquaten cerebralen Perfusionsdruck aus. Durch Verbesserung der cerebralen Gesamtsituation vermindert sich die Gefahr der inneren Hernien bei geschlossener, bzw. der äußeren Hernien bei geöffneter Schädelkalotte. Die NLA wird bei neurochirurgischen Eingriffen für den Anaesthesiologen besonders attraktiv und kann als brauchbares Verfahren empfohlen werden.

Grundsätzlich anders geartet verhält sich der Liquordruck bei Anwendung von Inhalationsanaesthetika. Sie steigern den intracraniellen Druck durch Erhöhung des intracraniellen Blutvolumens (SMITH und WOLLMANN 1972; SHAPIRO 1975). McDOWALL (1966) fand nach Gaben von 0,5 bzw. 1,0 Vol.% Halothan an Patienten mit intracraniellen Hypertensionen eine 7 - 10-fache Liquordrucksteigerung.

Die Wirkung von Methoxyfluran auf den intracraniellen Druck untersuchte FITCH et al. im Jahre 1969 an Patienten mit normalen Liquorräumen und solchen mit raumfordernden Läsionen. Bei ersteren löste eine 0,5%ige Applikation ein ungerichtetes Verhalten aus. Die 1,5%ige Konzentration dagegen verursachte bei ihnen einen leichten Anstieg des Hirndrucks um ca. 4 mmHg. In der Gruppe mit intracraniellen Läsionen zeigte sich bei beiden Konzentrationen eine Erhöhung des ICD, die bei 0,5 Vol.% nur leicht war; bei 1,5 Vol.% stieg der Druck jedoch von 13 mmHg auf 43,6 mmHg an.

Als Basis-Anaesthesie diente FITCH eine Thiopental-Lachgas-Sauerstoff-Narkose. Bei seinen Patienten mit intracraniellen Raumforderungen wurde erst nach der Einleitung einer der Seitenventrikel punktiert. Es ist denkbar, daß durch den hierzu notwendigen, chirurgischen Eingriff kurz vor den Messungen die Testergebnisse nicht abschätzbar beeinflußt worden sind (z.B. Liquorverlust). Auch von der damals gewählten Narkoseform darf man keine gleichmäßige Narkosetiefe erwarten. Es entfielen für seine Patienten auch frühzeitige, liquorableitende Maßnahmen, die die Prognose für den Erfolg neurochirurgischer Eingriffe entscheidend verbessert haben. Die exorbitante Hirndrucksteigerung auf fast 50 mmHg bei 1,5 Vol% Methoxyfluran-Konzentration führte daher zu einer übertrieben pessimistischen Beurteilung der Anwendbarkeit von Methoxyfluran bei neurochirurgischen Patienten.

Der bei unseren 6 Patienten ermittelte Druckanstieg von 13,3 auf 19,5 mmHg unter Methoxyfluran nimmt sich dagegen bescheiden aus. Wahrscheinlich verbesserten Patienten mit ventrikulovasalen Shunts (3 Patienten) unsere Ergebnisse.

Während der Methoxyfluran-Applikation wurden unsere Patienten gering hyperventiliert ($PaCO_2$ = 34,8 mmHg). Auch dies mag auf die etwas verhaltenere Druckerhöhung Einfluß genommen haben. ADAMS (1972) konnte nämlich zeigen, daß nach vorausgehender Hyperventilation ($PaCO_2$ allerdings weniger als 30 Torr) bei Anwendung von 0,5 bzw. 1,5 Vol.% Methoxyfluran - Konzentration keine Hirndrucksteigerung mehr zustande kam.

Neben seiner Wirkung auf die Hirngefäße ist dem Methoxyfluran auch eine depressorische Wirkung auf Herz- und Kreislauf zu eigen (Tabelle 7). Dieser in unseren Versuchen nicht gewünschte, im Bedarfsfall jedoch therapeutisch ausnutzbare Effekt führte bei Koinzidenz mit der ICD-Erhöhung zur deutlichen Verminderung des cerebralen Perfusionsdrucks (CPD). Bei einer mittleren Applikationszeit von 11,6 Minuten reduzierte sich bei unseren Patienten der CPD von 69,2 auf 48,2 mmHg.

In der oben bereits zitierten Arbeit von FITCH und Mitarbeitern findet man hingegen nach 10-minütiger Methoxyflurangabe (1,5 Vol.%) eine mittlere CPD-Minderung um 56 mmHg (CPD vor Anwendung 88 mmHg, nachher 32 mmHg). Er fand jedoch in der postoperativen Zeit keine Anhaltspunkte für eine hypoxische Schädigung der betreffenden fünf Patienten.

Zu diskutieren wäre zum Schluß die Frage, ob eine Methoxyfluran-Konzentration von 1,0 - 1,5 Vol.% bei einer NLA-Basisnarkose die adäquate Konzentration darstellt. Der MAC-Wert des Methoxyflurans wird schon durch 60%ige Lachgasatmung von 0,16% auf 0,070% alveoläre Konzentration gesenkt (STOELTING 1971). Der MAC-Wert für Halothan ist 0,74%. BARTH und L'ALLMAND berichten in ihrer Arbeit über NLA-Narkosen von Erfahrungen mit Halothanzusatz. Sie gaben in den wenigen Fällen, bei denen durch NLA-Narkose keine

hinreichende Kreislaufstabilität erreicht worden war, 0,5 Vol.% Halothan dem Sauerstoff/Lachgas-Gemisch hinzu. Berücksichtigt man die viermal stärkere hypnotische Wirkung des Methoxyflurans gegenüber Halothan, so kann bei ähnlichen Indikationsstellungen eine Konzentration unter 0,5 Vol.% als hinreichend angesehen werden. Bei Patienten, wo dieses möglich ist, sollte leichte Hyperventilation angestrebt werden (ADAMS et al. 1972). Methoxyfluran wird bei Konzentrationen über 1,0% Vaporeinstellung in jedem Fall kräftig vasodilatorisch auf die Hirngefäße wirken.

Unsere Untersuchung über die Wirkung von NLA-Narkose bei gelegentlicher Methoxyfluranapplikation auf den intracraniellen Druck konnte einige Vorteile der NLA-Methode gegenüber der Inhalationsanaesthetikumgabe aufzeigen. Methoxyfluran stellt als Adjuvanz zur NLA in den meisten Fällen eine Notlösung dar. Liegen spezielle Indikationsstellungen für Methoxyfluran-Gabe in einer Neuroleptanalgesie vor, so hat sich die Applikationsdauer und -konzentration am Blutdruck zu orientieren. Bei längerer Anwendung sollte, auch wegen der möglichen Nephrotoxizität, die Konzentration deutlich unter 0,5 Vol.% liegen. Ein entscheidender Vorteil gegenüber anderen, heute benutzten Inhalationsanaesthetika scheint nicht vorzuliegen. Wir möchten, falls ein Inhalationsanaesthetikum nötig ist, die Wahl eines anderen, schneller anflutenden Narkose-Dampfes empfehlen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über Liquordruckmessungen bei 21 neurochirurgischen Patienten berichtet. Bei verschiedenen neurologisch-neurochirurgischen Grunderkrankungen zeigten die meisten Patienten bei Klinikeinweisung Zeichen erhöhten intracraniellen Drucks (ICD). Bei ihnen wurde einige Tage vor der Operation eine liquorableitende Operation (ventrikulo-vasale Shunt) vorgenommen, eine offene Ventrikeldrainage angelegt oder eine Rickhamkapsel implantiert.

Am Tage der Operation erfolgten in einer verlängerten präoperativen Phase kontinuierlich ICD-Aufzeichnungen bei der Narkoseeinleitung und im steady state der Narkose, die als NLA bei eventueller Gabe von Methoxyfluran durchgeführt wurde. Blutdruck, zentralvenöser Druck und endexspiratorische CO_2-Konzentration wurden registriert.

Sechs Patienten erhielten Methoxyfluran (Penthrane^R) in einer Konzentration von 1,0 - 1,5 Vol% verabreicht.

Es zeigte sich, daß in der Neuroleptanalgesie der ICD, nach vorübergehender Erhöhung bei der Intubation, später im Mittel leicht gesenkt war. Außerdem kam es zu einem sehr leichten Blutdruckabfall und einer geringen Erhöhung des zentralvenösen Drucks. Die Pulsfrequenz veränderte sich nicht. Durch kontrollierte Beatmung mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch gewährleisteten wir Normokapnie.

Bei Methoxyfluran-Anwendung wurde bei allen Patienten ein ICD-Anstieg im Mittel von 11,6 auf 19,5 mmHg beobachtet. Der Blutdruck fiel simultan von 82,5 auf 67,0 mmHg deutlich ab.

6. NACHTRAG: KASUISTIK

Pat. 1) J. Be., Alter: 46 J., weiblich

Vorgeschichte: Vor 4 Jahren Mammaamputation li. wegen Ca.
Befund: Bei Aufnahme deutlich verlangsamte Patientin; massives, unsystematisches Schwanken beim Romberg. Rechter Cornealreflex abgeschwächt. Stp. re. 1 - 2 D, li. 3 D. 24 Stunden vor der Operation werden 700 ml klaren Liquors entnommen (ext. Ventrikeldrainage).
Rö.: Drucksella. D-X-V. zeigt Passagehindernis im Bereich des Aquädukts.
Diagnose: Hydrocephalus occlusus. Raumforderung in der h. Schgr.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin und 1 ml Thalamonal i.m.
Op: VA-Shunt mit einem Hakim-System!

Pat. 2) M.Rü., Alter: 42 J., weiblich

Vorgeschichte: Seit 2 J. rechtsseitige Kopfschmerzen, Nackenschmerzen und Sehverschlechterung. 2 Monate vor Aufnahme Stp: 1 - 2 D.
Befund: Unruhige und ängstliche Pat.; Sprache schwerfällig; Taubheits- und Schwächegefühle in beiden Armen. D-X-V.: Einengung des 4. Ventrikels nach oben. Kompletter Stop am f.o.m. 3 Tage vor Op. externe Ventrikeldrainage durch re. frontales Bohrloch.
Diagnose: Hydrocephalus internus, Neurinom der atlanto-occipitalen Übergangsregion (extra- und intradurales "Sanduhr"-Neurinom).
Verlauf: Op: Freilegung der hinteren Schädelgrube mit Tumorexstirpation.

Pat. 3) K.He., Alter: 9 J., weiblich

Vorgeschichte: Etwa ein Monat vor der stationären Aufnahme Tonsillektomie und Adenotomie. Kurze Zeit später entwickelt sich progredient: Schwäche, Bewegungsarmut, Unruhe, Stottern, Verschlechterung des Schriftbildes und Gangstörungen.
Befund: Halbseitensymptomatik li., Hemiparese und Schluckstörungen. Sechswöchiger, progredienter Verlauf. 9 Tage vor Op Coma. Anisokorie (li. weiter). 2 Tage später offene Ventrikeldrainage re. frontal. Der klare Liquor steht unter Druck (Abfluß von ca. 800 ml Liquor). D-X-V.: Einengung des 4. Ventrikels.
Diagnose: Pons-Tumor
Verlauf: Präm.: 0,6 ml Atropin und 0,5 ml Thalamonal i.v. Op: Freilegung der hinteren Schädelgrube. Kleinhirntonsillen stehen etwas im f.o.m.. Am Boden des 4. Ventrikels inoperabler Pons-Tumor. Einlegen einer Torkildsen-Drainage.

Pat. 4) G.Sch., Alter 37 J., männlich

Vorgeschichte: Behandlung ca. 2 Monate vor Aufnahme wegen Subarachnoidalblutung bei bestehendem Hypertonus. Anfang August starke Kopfschmerzen. Am 9. August Op. eines Aneurysmas der A. communicans anterior.
Befund: 5 Tage vor der Op. Antriebsverarmung. Nach drei weiteren Tagen morgens Coma mit Pupillenerweiterung rechts. Es wird sofort eine offene Ventrikeldrainage angelegt. Abfluß von 300 ml Liquor.
Diagnose: Hydrocephalus internus unklarer Genese.
Verlauf: Präm.: 0,5 ml Atropin und 1,0 ml Thalamonal i.v.;
Op: VA-Shunt mit einem Hakim-System.

Pat. 5) E. Heu., Alter: 16 J., weiblich

Vorgeschichte: Etwa 1 J. vor der Klinikeinweisung absencenartige Anfälle, Schwindelerscheinungen und diskrete Wesensänderung. Später heftigste Kopfschmerzen. Am Tag der Einlieferung ständiges Erbrechen.
Befund: Die intubierte Patientin trifft mit weiten, entrundeten und lichtstarren Pupillen ein. Rö.: Wolkenschädel. 1 Tag vor der Op.: offene Ventrikeldrainage li.
D-X-V.: Tumor am Ausgang des 4. Ventrikels.
Diagnose: Medulloblastom.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin und 1 ml Thalamonal i.m.;
Op.: Kraniotomie der hinteren Schädelgrube. Die Dura steht unter sehr starker Spannung. Kleinhirntonsillen ragen beiderseits 1,5 cm in den Spinalkanal hinein. Zwischen ihnen liegt, den hinteren Teil des Lumens des 4. Ventrikels verlegend, ein weicher Tumor von etwa 3 cm Durchmesser. Er kann nicht völlig entfernt werden. Ein Pudens-Katheter wird im Aquädukt implantiert.

Pat. 6) M. Me., Alter: 5 J., weiblich

Vorgeschichte: Einlieferung Mai 1969 wegen schwerem Hydrocephalus zusammen mit M. Crouzon, multiplen Schädelmißbildungen, extremem Turmschädel und Fehlen der Nahtverknöcherungen. Im Oktober 1969 Ventrikelpunktion und Rickhamkapsel - Implantation. Hirnmanteldicke etwa 3-4 cm. November 1969 V-A-Shunt mit einem Niederdruck-Holter-System.
Befund: Mädchen ist bewußtseinsgetrübt. Liquordruckmessungen: 23 mmHg. Rö.: Shuntsystem insuffizient.
Diagnose: Hydrocephalus gravis, M. Crouzon und Schädelmißbildung.
Verlauf: Op. im Oktober 1974. Auf der li. Seite wird ein Hakim-high pressure-System implantiert.

Pat. 7) S. Jä., Alter: 11 J., männlich

Vorgeschichte: Seit 1,5 J. starke Kopfschmerzen. Jetzt Erbrechen in Abständen von 3 Wochen, daneben Appetitlosigkeit und Müdigkeit.
Befund: Anfang Oktober 1974 re. Stp. 2 D.; li. verwaschene Papille. Bei Blick nach re. grobschlägiger Nystagmus. Der Junge ist nackensteif. Es besteht Rumpf-Ataxie und links-betonte Dysdiadochokinese. Rö.: Wolkenschädel mit Nahtdehiszenzen. 5 Tage vor dem Eingriff offene Ventrikeldrainage, Abfluß von 1350 ml Liquor während der nächsten Tage.
Diagnose: Medulloblastom des Wurmgebietes. Hydrocephalus occlusus.
Verlauf: Präm.:0,5 ml Atropin und 0,6 ml Thalamonal i.v.;
Op: Kleinhirntonsillen stehen etwa 1,5 cm im Spinalkanal. Der Wurmbereich ist vorgewölbt. Nach Spaltung desselben findet man in der Tiefe einen mäßig derben Tumor. Es ist nur Teilresektion möglich. Torkildsen-Drainage - Implantation.

Pat. 8) H.Ha., Alter: 50 J., männlich

Vorgeschichte: 1970 Depressionen und Suizidversuch mit Schlaftabletten. Seit April 1974 Schwierigkeiten beim Gehen, Schwäche in den Beinen, re. deutlicher als li., nicht gerichtetes Schwindelgefühl.
Befund: Es besteht linksbetonte Tetraspastik mit breitbeinigem Gang und Schwindelgefühl. Außerdem Konzentrationsschwächen und Hilflosigkeit. Operation Mitte Oktober 1974: Punktion des li. Vorderhorns mit Cushing-Kanüle; Situierung einer Rickhamkapsel. Ventrikeldruckmessungen über drei Stunden: erhöhtes Druckniveau von 20 - 22mmHg.
Diagnose: Kommunizierender Hydrocephalus.
Verlauf: Präm.: 0,5 mg Atropin und 1,5 ml Thalamonal i.m.;
Op: VA-Shunt unter Verwendung eines Hakim-high pressure-Ventils.

Pat. 9) M. Bi., Alter: 11 J., männlich

Vorgeschichte: Im Alter von sechs Monaten VA-Shunt mit einem Holtersystem. Im 7. Lebensjahr Liquorableitung durch Peritonealdrainage. Nach der Operation treten weniger Krampfanfälle auf. Die antikonvulsive Therapie wird weitergeführt. Zuletzt entwickelt sich eine auffallende Schläfrigkeit.
Befund: Bei Aufnahme erscheint der Junge verlangsamt; er spricht verwaschen; er ist trotzdem voll orientiert. Stereotype Redensarten perseverieren. Lebhafte Sehnen - Reflexe und Fußkloni li.. Beim Gehen Ataxie der unteren Extremitäten. 14 Tage vor der Op. (Nov. 1974) Einlegen eines Holter-Katheters und Situierung einer Rickhamkapsel. Ventrikeldruck-Messungen ergeben zeitweilige Druckkrisen von 40 mmHg.
Diagnose: Frühkindlicher Hydrocephalus, Zustand nach Peritoneal-Shunt und Ventrikelpunktion.
Verlauf: Präm.: 0,4 mg Atropin i.m.;
Op: VA-Shunt mit Hakim-high pressure-System.

Pat. 10) M. Zei., Alter: 6 J., männlich

Vorgeschichte: Bei dem Kind wird 1969 rechts frontal wegen frühkindlichem Hydrocephalus unklarer Genese ein Spitz-Holter-Shunt-System implantiert. Danach Rückbildung des Kopfumfanges. 4 Wochen vor Aufnahme Schwellung im Halsbereich. Verdacht auf lokale Thrombophlebitis.
Befund: Der sechsjährige Junge steht auf dem geistigen Niveau etwa eines Zweijährigen. Man beobachtet plötzlich ausfahrende, choreatoide Bewegungen. Muskulatur hypotonisch; lebhafte Reflexe. Angiographie: Hydrocephale Gefäßkonfiguration. Rö.-Thorax: alte Drainage in insuffizienter Lage. Liquordruckmessungen: Krisen bis 25 mmHg.
Diagnose: Frühkindlicher Hydrocephalus. Zustand nach Shunt-Op.
Verlauf: Präm.: 0,4 ml Atropin und 1,2 ml Dolantin/Atosil (1:2) i.m.; Op: Shuntrevision; Einlegen eines Hakim-Systems.

Pat. 11) M. Rü., Alter: 34; weiblich

Vorgeschichte: Seit 19. Lebensjahr erste Syringomyelie-Symptome. 1973 Sturz; danach Verschlechterung der Symptomatik.
Befund: Im Bereich der Hirnnerven bestehen Ausfälle. Ca. 12 Tage vor der Op. (Dez. 1974) li. Ventrikelpunktion und Situierung einer Rickhamkapsel.
Diagnose: Syringomyelie; Verdacht auf Liquorzirkulationsstörungen.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin und 2 ml Thalamonal i.m.;
Op: Shunt-Operation unter Verwendung eines Hakim-Systems.

Pat. 12) G. Do., Alter: 30 J., männlich

Vorgeschichte: 1966 erstmals zwei Grand-Mal-Anfälle. 1972 der letzte Anfall. Antikonvulsive Therapie.
Befund: Anfang Januar 1975 Doppelbilder beim Blick nach li. Stp. 2 - 3 D. und Fundusblutungen. Barbiturat (Maliasin^{RK}) Dauermedikation;
Diagnose: Hydrocephalus unklarer Genese.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin, 1,5 Thalmonal i.m.;
Op: Punktion des re. Vorderhorns. Druckmessung mit Steigrohr 200 mm H_2O. D-X-V.: Seitenventrikel mäßig erweitert, leichte Kippung des septum pellucidum, breite massa intermedia; kein Anhaltspunkt für Störung der Liquorzirkulation.

Pat. 13) S. Ku., Alter: 12 J., weiblich

Vorgeschichte: Mit fünf Jahren eitrige Meningitis. 1975 erstmals sehr starke Kopfschmerzen.
Befund: Bei der Einweisung morgens auffälliger Opisthotonus. Am nächsten Tag Lumbalpunktion: Druck erhöht. Nach der Punktion treten rasende Kopfschmerzen und eine extrem-opisthotone Stellung des Kopfes auf. Zunehmende Somnolenz und Verwirrtheit. Pupillenerweiterung bei träger Lichtreaktion. 5 Tage vor der Op. Ventrikelpunktion re. und Situierung einer Rickhamkapsel. An dem darauffolgenden Tag Abfluß von 500 ml Liquor.

Diagnose: Hydrocephalus internus, Arachnopathie, Verschluß des F. Magendii und eventuell des F. Luschkae.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin, 0,8 ml Thalamonal i.m.;
Op: Zunächst wird die hintere Schädelgrube freigelegt. In der Zisterne befindet sich kein Liquor. Feste arachnoidale Adhäsionen der Tonsillen mit der Rückfläche der medulla oblongata. Nach Eröffnung des 4. Ventrikels fließt Liquor ab. Verbindung beider Räume bleibt bestehen. Kein Dura-Verschluß.

Pat. 14) H. Ot., Alter: 60 J., männlich

Vorgeschichte: Der Pat. ist seit 1958 wegen einer Arteriosklerose der Beine invalidisiert. Seit 1972 Drehschwindel, Kopfschmerzen, Doppelbilder, später Halbseitenlähmung links und Stp. 4 D. Anfang März 1973 Ventrikelpunktion mit Situierung einer Rickhamkapsel. 4 Tage später Operation eines Meningioms der li. Kleinhirn-Hemisphäre.
Befund: Anfang März 1975 findet man beim Pat. Schwindel, Gangataxie, Doppelbilder beim Blick nach beiden Seiten und Nackensteifigkeit. Ventrikeldruckmessungen: Erhöhtes Niveau mit kleinen Druckkrisen.
Diagnose: Hydrocephalus nach Op. in der hinteren Schädelgrube.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin und 1,5 ml Thalamonal i.m.;
Op: VA-Shunt unter Verwendung eines Hakim-Systems.

Pat. 15) B. Gr., Alter: 35 J., männlich

Vorgechichte: Seit Ende 1974 Schwindel und Kopfschmerzen.
Befund: Mitte März 1975 beidseits Stp. mit Fundusblutungen, 14 Tage vor dem geplanten Eingriff Shunt-Operation mit Hakim-Mitteldrucksystem.
Diagnose: Angiom der medulla oblongata, Zust. nach Shunt-Op.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin und 1,5 ml Thalamonal i.m.;
Op: Komplette Unterbrechung der Liquorzirkulation durch ein Angiom, welches entfernt wird.

Pat. 16) T. Le., Alter: 39 J., weiblich

Vorgeschichte: Seit 1971 rezidivierende Kopfschmerzen. Ende Februar 1975 Shunt-Operation mit Hakim-High pressure-System.
Befund: Doppelbilder, Kopfschmerzen und Taubheitszunahme in der linken Gesichtshälfte.
Diagnose: Clivus-Tumor
Verlauf: Präm.: 0,5 mg Atropin und 1,5 ml Thalamonal i.m.;
Op: Linkstemporale Trepanation. Subtotale Resektion des Tumors (Chordom). Rekanalisation der Liquorzirkulation.

Pat. 17) H. Jo., Alter: 39, männlich

Vorgeschichte: 1968 Operation eines präpontinen Dermoids. Mitte Dez. 1974 Shunt-Operation unter Verwendung eines Hakim-High pressure-Systems. Im Januar 1975 Revision: Implantation eines Hakim-Extra high pressure-Systems.
Befund: Anfang Juli 1975 bulbäre Sprache, starker Nystagmus und Sitzataxie. Pneumencephalographie: Isolierte Erweiterung des 4. Ventrikels mit Kleinhirnatrophie und Verschluß des aquäductus cerebri.
Diagnose: Hydrocephalus des 4. Ventrikels, Zustand nach Op. eines präpontinen Dermoids und zweier Shunt-Operationen.
Verlauf: Präm.: 0,25 ml Atropin und 1,0 ml Thalamonal i.v.;
Op: Verbindung des intracraniellen Katheters mit der Zyste des 4. Ventrikels.

Pat. 18) E. Nö., Alter: 14 J., männlich

Vorgeschichte: Seit Anfang August 1975 Kopfschmerzen und Erbrechen. Seit 8 Tagen Doppelbilder beim Blick nach links.
Befund: Ende August 1975 Stp. re. 3 D., li. 2 D. Bewegungsstörungen des li. Auges; Nystagmus und Gleichgewichtsstörungen; 17 Tage vor der Op. Shunt-Op. unter Verwendung des Hakim-Systems. D-X-V: Verschluß des Aquädukts.
Diagnose: Medulloblastom. Hydrocephalus occlusus.
Verlauf: Präm.: 1 ml Atropin und 1 ml Thalamonal i.m.;
Op: Im Bereich des Vermis findet sich ein großer Tumor. Resektion des Tumors, des größten Teils des Kleinhirnwurms, eines Teils der re. Kleinhirn-Hemisphäre und der geschwollenen re. Kleinhirn-Tonsille.

Pat. 19) H. Gre., Alter: 63 J., weiblich

Vorgeschichte: Seit Jahren besteht ein Syringomyelie-Syndrom.
Befund: Wenige Tage vor Operation Ventrikelpunktion mit Situierung einer Rickhamkapsel. Es findet sich ein überhöhtes ICD-Gesamtniveau. Patientin ist völlig gehunfähig; die Arme sind schlaff gelähmt.
Diagnose: Syringomyelie mit Liquorzirkulationsstörungen.
Verlauf: Präm.: je 1 ml Atropin und Thalamonal i.m.;
Op: VA-Shunt (Hakim-System). Das Verfahren wird von der Pat. gut toleriert. 14 Tage nach der Op. sitzt die Pat. bereits im Stuhl. Das ist mit starker Unterstützung möglich. Man beobachtet Kraftzunahme in den Armen, keine Besserung an den Beinen, Entlassung nach 4 Wochen.

Pat. 20) K. Ha., Alter: 29 J., männlich

Vorgeschichte: Seit längerer Zeit Hirndrucksymptomatik. Alkoholabusus. Zeitweilig Fieber.
Befund: Visusbeeinträchtigung, beidseits nasal unscharfe Papillen. 9 Tage vor dem Eingriff Shunt-Op. mit Hakim-High pressure-Ventil. Die Druckmessung ergibt 26 mmHg.
Diagnose: Kraniopharyngiom; Verschluß des Foramen Monro.
Verlauf: Prämedikation 0,5 mg Atropin und 1,5 ml Thalamonal i.m.;
Op: Bifrontale Trepanation, Dura mäßig gespannt. Tumor liegt am chiasma opticum; Ausdehnung bis in den retrosellaren Raum. Tumor-Teilresektion.

Pat. 21) A. Jü., Alter: 24 J., weiblich

Vorgeschichte: Ende August 1975 schweres Schädel-Hirn-Trauma. Am Ende September 1975 Ventrikelpunktion mit Implantation einer Rickhamkapsel.
Befund: Mitte Oktober 1975 Apallische, motorisch-unruhige Pat.. Spontan-Babinski und spontane Cloni. Ventrikeldruck normal.
Diagnose: Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma mit Hirnkontusion. Apallisches Syndrom.
Verlauf: Präm.: 0,5 mg Atropin i.m.;
Op: Kürzung des Ventrikelkatheters. Anschließend wird eine Tracheotomie durchgeführt.

7. ABKÜRZUNGEN

Ampl.	Amplitude
art. $\overline{BD}$	arterieller Mitteldruck
CBF	cerebrale Durchblutung
CPD	cerebraler Perfusionsdruck
D	Dioptrie
D-X-V	Dimer-X-Ventrikulographie
ext.	extern
f.m.	foramen magnum
h. Schgr.	hintere Schädelgrube
Hydrc.	Hydrocephalus
ICD	intracranieller Druck
int.	internus
Lz	Liquorzirkulation
occ.	occlusus
Op	Operation
Rickh.K.	Rickham-Kapsel
Stp.	Stauungspapille
VA-Shunt	ventrikuloatrialer Shunt
Vdrain	Ventrikeldrainage
Vp	Ventrikelpunktion
Zst.n.	Zustand nach
ZVD	zentralnervöser Druck

Nr.	Name	Sex	Alter	Diagnose	Befund bei Klinik-aufnahme	ICD vor der Narkose mmHg	operativer Eingriff
1	J.Be.	♀	46 J	Hydrc. occ., Tumor der h. Schgr., Zst. n. ext. Ventrikeldrainage	Stp. 2 - 3 D.	38 - 42	Shunt-Op. Hakim-System!
2	M.Rü	♀	42 J	Hydrc. int., Neurinom der h.Schgr., Zst.n. ext. Ventrikeldrainage	Stp. 1 - 2 D. unterbrochene Lz am f.o.m.	3	Tumorexstirpation
3	K.He.	♀	9 J	Pons-Tumor Zst. n. ext. Vdrain.	Halbseitensymp. li. Einengung des 4. Ventr.	5 - 8	Torkildsen-Drainage
4	G.Sch.	♂	37 J	Hydrc. int., Zst. n.ext. Ventrikeldrainage	Coma	0 - 1	Shunt-Op. Hakim-System!
5	E. Heu.	♀	16 J	Medulloblastom am Ausgang des 4. Ventr. Zst. n. ext. Vdrain.	Coma Wolkenschädel Pupillen weit	15 - 40	Tumorexstirpation Situierung eines Pudens-Hirnkatheters
6	M.Me	♀	5 J	Hydroc. gravis, M. Crouzon alter Spitz-H. Shunt	Coma, ICD-Messung 23 mmHg	11 - 23	Shunt-Op. Hakim-System!
7	S. Jä.	♂	11 J	Medulloblastom des Wurm-gebiets, Hydrc. occ. Zst. n. ext. Vdrain.	Stp. li. 2 D Wolkenschädel	20 - 22	Tumorteilresektion Torkildsen-Drainage
8	H.Ha.	♂	50 J	Kommunizierend. Hydrc. Zst. n. Vp, Rickh. K.	ICD-Niveau von 20 - 22 mmHg	9	Shunt-Op. Hakim-System!
9	M.Bi.	♂	11 J	Hydrc., Zst. n. Peritoneal-shunt und Vp, Rickham-Kapsel	ICD-Krisen	10 - 16	Shunt-Op. Hakim-System!
10	M.Zei.	♂	6 J	Hydrocephalus, Zst. n. altem Spitz-H. Shunt	ICD-Krisen bis 25 mmHg	13	Shunt-Op. Hakim-System!
11	M.Rü	♀	34 J	Syringomyelie, Zst. n. Vp, Rickham-Kapsel	Liquorzirkula-tionsstörungen	1 - 13	Shunt-Op. Hakim-System!

Tabelle 2: Kasuistik - Übersicht in Kurzfassung

Nr.	Name	Sex	Alter	Diagnose	Befund bei Klinik-aufnahme	ICD vor der Narkose mmHg	operativer Eingriff
12	G.Do.	♂	30	Hydrc. unklarer Genese Präop. kein Zugang zum Ventrikelsystem	Stp. 2 - 3 D.	28 - 31	Ventrikelpunktion Keine Liquorzirkulationsstörungen
13	S.Ku.	♀	12 J	Arachnopathie im Bereich der h.Schgr. Zst. n. ext. Vdrain.	Einklemmungserscheinungen, Somnolenz	7 - 8	Darstellung der h. Schgr. Verbind. Cist. - 4. Ventrikel
14	H.Ot.	♂	60 J	Hydrc. n. Tumor-Op. der h. Schgr., Zst. n. Vp, Rickham-Kapsel	leicht erhöhtes ICD-Niveau	7 - 11	Shunt-Op. Hakim-System!
15	B.Gr.	♂	23 J	Angiom der medulla - oblongata. Zst. n. Shunt-Op.	beidseits Stp.	6	Tumorexploration
16	T.Le.	♀	39 J	Clivus-Tumor, Zst.n. Shunt-Op.	Hirndrucksymptome	11 - 15	Tumorteilresektion Wiederherstellung der Lz
17	H.Jo.	♂	39 J	Hydrc. des 4. Ventr. Zst. n. Op. eines präpontinen Dermoids. Zst. n. Shunt-Op.	Einklemmungserscheinungen	18 - 20	Rekanalisation der Lz
18	E.Nö.	♂	14 J	Hydrc. occ., Medulloblastom, Zst. n. Shunt-Op.	Stp. 2 - 3 D.	20 - 23	Tumorexstirpation Hirnteilresektion
19	H.Gre.	♀	63 J	Syringomyelie, Zst. n. Vp, Rickham-Kapsel	überhöhtes ICD-Niveau	23	Shunt-Op. Hakim-System!
20	K.Ha.	♂	29 J	Kraniopharyngiom, Zst. n. Shunt-Op.	unscharfe Papillen	7	Tumorteilresektion
21	A.Jü.	♀	24 J	Schädel-Hirn-Trauma, Zst. n. Vp, Rickh. K.	Apallisches Syndrom	7	Lagekorrektur des Ventrikel-Katheters

n = 21; x= 28,6; s = 17,6; sx= 3,8 (Alter)

Tabelle 3:

Veränderung des intracraniellen Drucks im steady state einer Neuroleptanalgesie im Vergleich zum Ausgangsdruck

		intracranieller Druck (mmHg)		
Nr.	Name	vor Injektion	steady state	absolut
1	J.Be.	40	20	-20
2	R.Mü.	3	3	0
3	K.He	7	4	-3
4	G.Sch.	1	2	+1
5	E.Heu.			
6	M.Me.	11	4	-7
7	S.Jä.	12	5	-7
8	H.Ha.	12	13	+1
9	M.Bi.	9	19	+10
10	M.Zei	13	6	-7
11	M.Rü.	3	0	-3
12	G.Do.	29	18	-11
13	S.Ku.	8	7	-1
14.	H.Ot.	7	6	-1
15.	B.Gr.	6	6	0
16.	T.Le.	15	14	-1
17	H.Jo.	18	18	0
18.	E.Nö.	21	14	-7
19	H.Gre	23	14	-9
20	K.Ha.	7	6	-1
n = 19;	$\bar{x}$	12,9	9,4	-3,5
	s	± 9,8	± 6,4	± 6,2
	$s_{\bar{x}}$	± 2,2	± 1,5	± 1,4
				P < 0,025

Tabelle 4:

Veränderungen des arteriellen Mitteldrucks (art. $\overline{BD}$; mmHg) und der Blutdruckamplitude (BD-Ampl.) im steady state einer Neuroleptanalgesie im Vergleich zum Ausgangsdruck bzw. zur Ausgangsamplitude

Nr.	Name	arterieller Mitteldruck				absolut	
		vorher	BD - Ampl.	steady state	BD - Ampl.	art. $\overline{BD}$ -	Ampl.
1	J.Be.	104	60	104	35	0	-25
2	R.Mü.	78	45	106	40	+28	-5
3	K.He	-	-	-	-	-	-
4	G.Sch.	110	50	92	30	-18	-20
5	E.Heu.	-	-	-	-	-	-
6	M.Me.	95	25	92	30	-3	+5
7	S.Jä.	88	20	82	30	-6	+10
8	H.Ha.	99	35	72	30	-27	-5
9	M.Bi.	87	30	66	15	-21	-15
10	M.Zei	84	35	90	25	+6	-10
11	M.Rü.	84	35	82	30	-2	-5
12	G.Do.	99	35	85	25	-14	-10
13	S.Ku.	-	-	-	-	-	-
14	H.Ot.	100	50	82	30	-18	-20
15	B.Gr.	-	-	-	-	-	-
16	T.Le.	118	70	105	50	-13	-20
17	H.Jo.	110	50	50	25	-60	-25
18	E.Nö.	88	45	73	20	-15	-25
19	H.Gre.	100	50	80	50	-20	0
20	K.Ha.	-	-	-	-	-	-
n = 15;	$\bar{x}$	96,3	42,3	84,1	31,0	-12,2	-11,3
	s	±11,4	±13,4	±15,3	±9,7	±19,0	±11,3
	$s_{\bar{x}}$	±2,9	±3,4	±3,9	±2,5	±4,9	±2,9

$= P < 0{,}0025$

Tabelle 5:
Veränderung des zentralvenösen Drucks (mmHg) im steady state einer Neuroleptnarkose im Vergleich zum Ausgangsdruck

		zentralvenöser Druck		
Nr.	Name	vor Injektion	steady state	absolut
1	J.Be.	+1	+3	+2
2	R.Mü.	+2	+7	+5
3	K.He.	+1	±0	-1
4	G.Sch.	-1	+1	+2
5	E.Heu.	-1	+2	+3
6	M.Me.	-	-	-
7	S.Jä.	+1	+2	+1
8	H.Ha.	+5	+8	+3
9	M.Bi.	-1	+1	+2
10	M.Zei.	+5	+5	±0
11	M.Rü.	+7	+8	+1
12	G.Do.	+6	+7	+1
13	S.Ku.	-	-	-
14	H.Ot.	-	-	-
15	B.Gr.	±0	+4	+4
16	T.Le.	+1	+4	+3
17	H.Jo.	+7	+8	+1
18	E.Nö.	+6	+5	-1
19	H.Gre.	+9	+10	+1
20	K.Ha.	+2	+3	+1
n = 17;	$\bar{x}$	2,9	4,6	1,65
	s	± 3,2	± 3,0	± 1,6
	$s_{\bar{x}}$	± 0,8	± 0,7	± 0,4
				P < 0,0005

Tabelle 6:

Verhalten des intracraniellen Drucks unter Methoxyfluran-Applikation in einer Basis - Neuroleptanalgesie.

Nr.	Name	Alter	Sex	$PaCO_2$	Methoxy-fluran	ICD (mmHg) Dauer (min)	von	bis	absolut	Maximum nach x min.
14	H.O.	60 J	o	33,0	1,0/1,5%	13	6	12	6	7
17	H.Jo.	39 J	o	37,0	1,5 %	11	20	25	5	11
18	E.Nö.	14 J	o	31,0	1,5 %	12	19	31	12	9
19	H.Gre.	63 J	♀	40,0	1,0 %	13	18	29	11	15
20	K.Ha.	29 J	o	31,0	1,0 %	11	6	7	1	3
21	A.Jü.	24 J	♀	37,0	1,0 %	10	11	13	2	3
n = 6;										
	$\bar{x}$	34,8				11,6	13,3	19,5	6,2	8,0
	s	3,7				±1,2	±6,5	±10,1	±4,5	±4,7
	$s\bar{x}$	1,5				±0,5	±2,7	± 4,1	±1,8	±1,9

$P < 0,0125$

Tabelle 7:

Verhalten des Blutdrucks bei Methoxyfluran - Applikation für 11,6 + 0,5 Minuten

Nr.	Name	Methoxyfluran	Senkung des arteriellen Mitteldrucks von	bis	absolut	Verminderung der Blutdruckamplitude von	bis	absolut
14	H.Ot.	1,0 %	80	65	-15	25	20	-5
17	H.Jo.	1,5 %	83	57	-26	45	30	-15
18	E.Nö.	1,5 %	75	65	-10	25	20	-5
19	H.Gre.	1,0 %	66	45	-21	40	20	-20
20	K.Ha.	1,0 %	82	68	-14	30	20	-10
21	A.Jü.	1,0 %	109	102	-7	35	30	-5
n = 6;		$\bar{x}$	82,5	67,0	-15,5	33,3	23,3	-10,0
		s	±14,4	±19,1	± 7,0	±8,2	±5,2	± 6,3
		$s_{\bar{x}}$	± 5,9	± 7,8	± 2,9	±3,3	±2,1	± 2,6
				P < 0,0025			P < 0,01	

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMS, R.W. GRONERT, G.A. coworkers — Halothan, hypocapnia, and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgery. Anesthesiology 37, p. 510-517 (1972)

2. ARTUSIO, J.F. POZNAK, F. coworkers — Clinical evaluations of methoxyflurane in man. Anesthesiology, v. 21, p. 512-517 (1960)

3. BAGWELL, E.E. WOODS, E.F. — Cardiovascular effects of methoxyflurane. Anesthesiology, v. 23, p. 51 (1962)

4. BARTH, H., L'ALLEMAND, H. — Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie bei neurochirurgischen Operationen. Anaesthesist 14, 269 (1965)

5. BERING, E.A. — Cerebrospinal fluid production and its relationship to cerebral metabolism and to cerebral blood flow. Amer. J. Physiol. 197, 825 (1959)

6. BRADLEY, K.C. — Cerebrospinal fluid pressure. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 33, 387-397 (1970)

7. COMMITTEE OF ANESTHESIA — Statement regarding the pole of methoxyflurane in the production of renal dysfunction. Anesthesiology, v. 34, p. 505 (1971)

8. COUSINS, M.J. MAZZE, R.I. — Methoxyflurane nephrotoxicity: A study of dose - response in man. J.A.M.A., v. 225, p. 1611 (1973)

9. CRANDALL, W.P. PAPPAS, S.G. McDONALD, A. — Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anaesthesia Anesthesiology, v. 27, p. 591 (1966)

10. CUNITZ, G. WEIS, K.H. DANHAUSER, I. GRUSS, P. — Verhalten des Hirndrucks unter Enfluran, Halothan, Thiopental und Neuroleptanalgesie. Zentraleuropäischer Anaesthesie-Kongreß, Bremen 1975

11. CUNITZ, G. — Der Einfluß von Ethrane und anderen Narkotika auf den intracraniellen Druck in der Neurochirurgie. Bu: Inhalationsanaesthesie mit Ethrane Hsg. Brückner, I.B., Anaesthesiologie und Wied. Band 99, Berlin, Heidelberg, New York, Springer (1976)

12. DAHLGREN, B.E.
GOODRICH, B.H.
Changes in kidney and liver - function after methoxyflurane anaesthesia.
Br. J. Anaesth., v. 38, p. 145 (1976)

13- DANNER, B.J.
FREEMAN, R.B.
coworkers
Toxicity following methoxyflurane anesthesia. Clinical and pathological observations in two fatal cases
JAMA 225: 86-90 (1971)

14. DOBKIN, A.B.
LEVY, A.A.
Blood serum fluoride levels with methoxyflurane anaesthesia.
Can. Anaesth. Soc. J., v. 20, p. 81 (1973)

15. FITCH, W.
BARKER, J.
JENNETT, W.B.
McDOWALL, D.G.
The influence of neuroleptanalgesic drugs on cerebrospinal fluid pressure.
Br. J. Anaesth. v. 41, 800 (1969a)

16. FITCH, W.
BARKER, J.
McDOWALL, D.G.
JENNETT, W.B.
The effect of methoxyflurane on cerebrospinal fluid pressure in patients with and without intracranial space - occupying lesions.
Br. J. Anaesth. v. 41, 564 (1969b)

17. FITCH, W.
McDOWALL, D.G.
Hazards of anaesthesia in patients with intracranial space - occupying lesions.
Int. Anaesthesiol. Clin. v. 7, p. 639 (1969)

18. FITCH, W.
McDOWALL, D.G.
Effect of halothane on intracranial pressure gradients in the presence of intracranial space-occupying lesions.
Brit. J. Anaesth. v. 43, p. 904-912 (1971)

19. GEMBERLE, M.
Einfluß der Neuroleptanalgesie auf das kardiovaskuläre System.
In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 18, Berlin, Heidelberg, New York, Springer (1966)

20. GOTTSTEIN, U.
Zerebrale Blutzirkulation.
Kongreßbericht der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, München 1968
Selecta 51, 3467 (1968)

21. GOBIET, W.
GROTE, W.
BOCK, W.J.
The relation between intracranial pressure, mean arterial pressure and cerebral blood flow in patients with severe head injury.
Acta Neurochir. 32 p. 13 (1975)

22. GOBIET, W.
Ergebnisse intracranieller Druckmessungen im akuten posttraumatischen Stadium.
Anaesthesist 26, 187 (1977)

23. HARPER, A.M.
BELL, R.A.
The effect of metabolic acidosis and alkalosis on the blood flow through the cerebral cortex.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 26, 341 (1963)

24. HARPER, A.M. — General physiology of cerebral circulation. Int. Anaesth. Clinics 7, 473 (1969)

25. HEMPEL, V. HASCHEMIAN, A. BRAUN, U. — Methoxyfluran - Anaesthesie:Metabolische Acidose als Nebenwirkung. Anaesthesist 24, 347-348 (1975)

26. HENSCHEL, W. SCHÜTZ, W. — Zur Erhöhung der zerebralen Hypoxie - Toleranz unter Neuroleptanalgesie. In: Anaesthesie und Wiederbelebung, Bd. 18, S. 30, Berlin - Heidelberg - New York, Springer (1966)

27. HENRIKSEN, H.T. JÖRGENSEN, P.B. — The effect of nitrous oxide on intracranial pressure in patients with intracranial disorders. Br. J. Anaesth. v. 45, 486 (1973)

28. HOLADAY, D.A. RUDOFSKY, S. TREUHAFT, P.S. — The metabolic degradation of methoxyflurane in man. Anesthesiology, v. 33, p. 579 (1970)

29. JENNETT, W.B. BARKER, J. FITCH, W. McDOWALL, D.B. — Effect of anaesthesia on intracranial pressure in patients with intracranial space - occupying lesions. Lancet 1,61 (1969)

30. KETY, S.S. SCHMIDT, C.F. — The effects of altered tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. J. Clin. Invest. 27: 487-492 (1948)

31. KLATZKO, J. — Pathophysiology of brain edema. Adv. in Neurosurg. I, Berlin-Heidelberg-New York, Springer 1973

32. KREUSCHER, H. — Die Hirndurchblutung unter Neuroleptanalgesie. In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 21, Berlin - Heidelberg -New York, Springer (1967)

33. LAITINEN, L.V. JOHANSSON, G.G. TARKKANEN, L. — The effect of nitrous oxide on pulsatil cerebral impedance and cerebral bloodflow. Br. J. Anaesth. v. 39, 781 (1967)

34. LANGFITT, T.W. — Intracranial volume - pressure relationship. In: Intracranial Pressure II, Lundberg, N., Ponten, U., Brock, M. (Ed.), Berlin, Heidelberg, New York, Springer (1975)

35. LASSEN, N.A. — Control of the cerebral circulation in health and disease. Circ. Res. 34: 749-760 (1974)

36. LATTO, I.P.
ROSEN, M.
MOLLOY, M.I.
Absence of accumulation of methoxyflurane during intermitted self - administration for pain relief in labor.
Br. J. Anaesth., v. 44, p. 391 (1972)

37. LORENZO, A.V.
BRESNAN, M.J.
BARLOW, C.F.
Cerebrospinal fluid absorption deficit in normal pressure hydrocephalus.
Arch. Neurol. 30: 387-394 (1974)

38. LUNDBERG, N.
KJALLQUIST, A.
BEIN, C.
Reduction of increased intracranial pressure by hyperventilation.
Acta Psychiatr. Scand. 34, Suppl. 139 (1959)

39. LUNDBERG, N.
Continous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice.
Acta Psych. Neurol. Scand. v. 36, 149 (1960)

40. MARQUORT, H.
Anästhesie bei erhöhtem intrakraniellen Druck.
Anästhesiologische Informationen, März 1975, gehalten auf der Fortbildungstagung der DGAW am 1.12.1973

41. MAZZE, R.I.
COUSINS, M.J.
KOSEK, C.
Dose related methoxyflurane nephrotoxicity in rats.
Anesthesiology, v. 36, p. 571 (1972)

42. MAZZE, R.I.
TRUDELL, J.R.
COUSINS, M.J.
Methoxyflurane metabolism and renal dysfunction: Clinical correlation in man.
Anesthesiology, v. 35, p. 247 (1971)

43. McDOWALL, D.G.
The influence of anaesthetic drugs and techniques on intracranial pressure.
In: A. Basis and Practice of Neuroanaesthesia, Gordon E. (Ed.), Monographs in Anaesthesiology 2. Amsterdam Oxford, New York: Excerpta Medica 1975

44. McDOWALL, D.G.
The cerebral circulation in: General anaesthesia, basic science, London B. (eds. Gray, Nunn) 1 p. 272-290 (1971)

45. McDOWALL, D.G.
HARPER, A.M.
Blood flow and oxygen uptake of the cerebral cortex of the dog during anaesthesia with different volatile agents.
Acta Neurol. Scand. (Suppl. 14) 146 (1965)

46. MICHELFELDER, J.D.
THEYE, R.A.
Effect of fentanyl, droperidol and innovar on canin metabolism and blood flow.
Br. J. Anaesth., v. 43, p. 630 (1971)

47. MILLER, I.D.
BARKER, J.
The effect of neuroleptanalgesic drugs on cerebral blood flow and metabolism.
Br. J. Anaesth. v. 41, p. 554 (1969)

48. MISFELDT, B.B.
JÖRGENSEN, P.B.
SPOTOFT, H.
RØNDE, F.
The effects of droperidol and fentanyl on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in neurosurgical patients.
Br. J. Anaesth. v. 48, p. 963 (1976)

49. MOSS, E.
POWELL, D.
GIBSON, R.M.
Effects of fentanyl on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure during hypocapnia.
Brit. J. Anaesth. v. 50, p. 779 (1978)

50. NILSSON, E.
INGVAR, D.H.
Cerebral blood flow during neuroleptanalgesia in the cat.
Acta anaesth. scand. 10,47 (1966)

51. PICHELMAYR, I.
GAUCH, D.
MEISER, W.
SCHMITZ-FEUERHAKE, I.
HUNDESHAGEN,H.
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von DHBP auf Durchblutung, Stoffwechsel und Autoregulation des Gehirns.
Anaesthesist, Bd. 22, 308 (1973)

52. PICHELMAYR, I.
Grundlagen und neue Gesichtspunkte zur Wirkung von Narkotika auf cerebrale Funktionsabläufe.
Anaesthesist, Bd. 22, 133 (1973)

53. RIETBROCK, I.
Biotransformation von Inhalationsanaesthetika und ihre Bedeutung für klinische Nebenwirkungen.
Anaesthesist, Bd. 24, 381 (1975)

54. ROBERTSON, G.S.
HAMILTON, W.F.D.
Methoxyflurane and renal function.
Dept. Anaesth. Roy. Infirm. Aberdeen Brit. J. Anaesth. v. 45 p 55-62 (1973)

55. SAKAI, T.
TAKAORI, M.
Biodegradation of halothane, enflurane and methoxyflurane.
Br. J. Anaesth. v. 50, p. 785 (1978)

56. SARI, A.
OKUDA, Y.
TAKESHITA, H.
The effects of thalamonal on cerebral circulation and oxygen consumption in man.
Brit. J. Anaesth. v. 44, p. 330 (1972)

57. SEVERINGHAUS,J.W.
Regulation of pH on the cerebral cortex.
J. Physiol. Lond. 181, 34 P. (1965)

58. SEVERINGHAUS,J.W.
LASSEN, N.
Step hypocapnia to separate arterial from tissue PCO_2 in deregulation of cerebral blood flow.
Circulation Res. 20, 272 (1967)

59. SMITH, A.L.
WOLLMAN, H.
Cerebral blood flow and metabolism:
Effects of anesthetic drugs and techniques.
Anesthesiology, v. 36, 378-400 (1972)

60. SMITH, A.L.
The mechanism of cerebral vasodilatation by halothane. Anesthesiology v. 39, p. 581 (1973)

61. SHAPIRO, H.M.
WYTE, S.R.
HARRIS, A.B.
Ketamine anaesthesia in patients with intracranial pathology.
Br. J. Anaesth. v. 44, p. 1200-1204 (1972)

62. SHAPIRO, H.M.
Intracranial hypertension: Therapeutic and anesthetic considerations.
Anesthesiology, v. 43, No. 4, Octobre 1975

63. STOELTING, R.K.
The effect of nitrous oxide on the minimum alveolar concentration of methoxyflurane needed for anesthesia.
Anesthesiology, vol. 34, No. 4 (1971)

64. STULLKEN, E.H.
SOKOLL, M.D.
Anaesthesia and subarachnoid intracranial pressure.
Anaesthesia and Analgesia, v. 54, p. 494-499 (1975)

65. TAKAHASHI, S.
KARASHIMA, D.
SHIGEMATSU, A.
FURUKAWA, T.
Formaldehyd formation as a metabolite of methoxyflurane.
Anaesthesist 26, 135-137 (1977)

66. VAN DYKE, R.A.
WOOD, C.L.
Metabolism of methoxyflurane: Release of inorganic fluoride in human and rat hepatic microsomes.
Anesthesiology, v. 39, p. 613-618 (1973)

67. WALDEYER, A.
Anatomie des Menschen.
Teil 2, 7. Auflage, S. 377-383(1973)

68. WEISS, V.
De CARLINI, Ch.
Methoxyflurane and serum fluoride concentrations during anesthesia and postoperative renal functions.
Anaesthesist B. 24, S. 60-66 (1975)

69. WINTERS, W.D.
Epilepsy or anesthesia with ketamine.
Anesthesiology v. 36, p. 309 (1972)

70. WOLLMANN, H.
and coworkers
Cerebral circulations of man during halothane anesthesia. Effects of hypocapnia and of tubocurarin.
Anesthesiology v. 25, p. 180 (1964)

71. YOUNG, St. R.
STOELTING, R.K.
PETERSON, Ch.
MADURA, J.A.
Anesthetic biotransformation and renal function in obese patients during and after methoxyflurane or halothane anesthesia.
Anesthesiology, v. 42, p. 451 (1975)

72. NOZOMU JOSHIMURA
HOLADAY, D.A.
VERA FISEROVA -
- BERGEROVA
Metabolism of methoxyflurane in man.
Anesthesiology, v. 44, p. 372 (1976)

73. ZWETNOW, N.
KJALLQUIST, A.
SIESJO, B.K.
Cerebral blood flow during intracranial hypertension related to tissue hypoxia and to acidosis in cerebral extracellular fluid.
In: Progress in Brain Research, v. 30, 91 (1968)

Herrn Prof. Dr. med. G. Cunitz danke ich für die Überlassung des Themas, für die Unterstützung bei der Arbeit sowie für die Übernahme des Referates.

In gleicher Weise danke ich Herrn Professor Dr. med. K.-A. Bushe für die Arbeitsmöglichkeit in der Neurochirurgischen Universitätsklinik und für die Übernahme des Korreferates.

LEBENSLAUF

Nach der Flucht meiner Eltern aus Breslau wurde ich am 30.03.1949 in Soest/Westfalen als drittes Kind des Konditormeisters Günter HAY und seiner Frau Liesbeth, geb. Wechenberger, geboren. Ich habe drei Geschwister. Mein Vater verstarb früh im Alter von 52 Jahren.

Ostern 1955 wurde ich in meiner Geburtsstadt eingeschult. Nach unserem Umzug nach Dettelbach/Bayern wechselte ich in das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium Armin-Knab in Kitzingen über, wo ich im Juni 1969 mein Abitur bestand.

Vom Herbst 1969 an widmete ich mich zunächst für zwei Jahre dem Studium der Geologie. Danach trat ich in die medizinische Fakultät der Universität Würzburg ein, wo ich im Sommer 1977 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Im August 1976 heiratete ich meine Frau Angelika, geb. Pfister, die uns bislang zwei Töchter geboren hat.

Die Assistentenzeit verbrachte ich zunächst am Anaesthesiologischen Institut der Universität Würzburg. Seit September 1979 bin ich in der Medizinischen Klinik dieser Universität tätig.

gez. Jürgen Hay

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80